

O consumo de cálcio e a osteoporose

Calcium intake and osteoporosis

Raquel Bedani¹; Elizeu Antonio Rossi²

Resumo

A osteoporose é caracterizada pela redução de massa óssea e prejuízo da microarquitetura do tecido ósseo, com um conseqüente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura. Nas mulheres, a osteoporose está associada à menopausa, uma vez que a diminuição de estrógenos acelera a perda óssea. Além do componente hormonal, essa doença pode apresentar outras causas, dentre elas: mecânicas, genéticas e nutricionais. Um dos componentes nutricionais de grande importância é o cálcio. Cerca de 99% do conteúdo de cálcio corpóreo se encontra no esqueleto, conferindo rigidez, e representando uma fonte prontamente disponível para a manutenção dos níveis normais de sua concentração plasmática. Por essa razão, o cálcio é o nutriente mais estudado na área de saúde óssea e é considerado importante na prevenção e tratamento da osteoporose. Vários estudos têm mostrado uma relação positiva entre a suplementação da dieta com cálcio e a redução da perda óssea em mulheres na pós-menopausa. Todavia, algumas dúvidas com relação a esse efeito ainda persistem. Dessa forma, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sobre a relação entre consumo de cálcio e a saúde óssea, dando enfoque para a prevenção e/ou tratamento da osteoporose em mulheres.

Palavras-chave: Consumo de Cálcio. Osteoporose. Pós-menopausa.

Abstract

Osteoporosis is characterized by the reduction of bone mass and damage of the microarchitecture of bone tissue, with a consequent increase of bone fragility and susceptibility to fracture. In women, osteoporosis is associated with menopause, as the reduction of estrogens accelerates bone loss. Apart from the hormonal component, this illness can have other causes, amongst them: mechanical, genetic and nutritional. One of the nutritional components of great importance is calcium. About 99% of the corporeal calcium content is found in the skeleton, conferring rigidity and being a readily available source for the maintenance of the normal levels of plasma calcium concentration. Therefore, calcium is the most studied nutrient in the area of bone health and it is considered important for the prevention and treatment of osteoporosis. Some studies have shown a positive relation between calcium supplementation and reduction of bone loss in postmenopausal women. However, some doubts concerning this effect still persist. The objective of this work is to revise the relation between calcium intake and bone health, focusing on osteoporosis prevention and/or treatment in women.

Key words: Calcium Intake. Osteoporosis. Postmenopausal.

¹ Doutoranda em Alimentos e Nutrição - Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP.

² Professor Doutor do Departamento de Alimentos e Nutrição Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP. E-mail: rossiea@f FAR.unesp.br.

Introdução

Osteoporose é um distúrbio ósseo caracterizado pela diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, sem alterações significativas da proporção entre a fase mineral e não mineral da matriz, levando a um aumento da fragilidade óssea e um conseqüente aumento do risco de fratura (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994).

A maioria das fraturas ocorre em mulheres idosas por várias razões: sua expectativa de vida é maior do que a dos homens; o risco de fratura aumenta com a idade; o pico de massa óssea é menor em mulheres; a menopausa acelera a perda óssea (KANIS; PITT, 1992). A fratura de quadril é o tipo de fratura mais severa, tem sido demonstrado pelas altas taxas de morbidade e mortalidade entre pacientes nessa condição. Baudoin et al. (1996) mostraram que, dentro de 2 anos após uma fratura de quadril, 36% das mulheres e 48% dos homens morrem.

O osso é um tecido dinâmico, que está continuamente sob o processo de reabsorção e formação, atividade mediada pelos osteoclastos e osteoblastos, respectivamente, e conhecida como remodelagem óssea (GURR, 1999). A osteoporose ocorre quando os osteoclastos criam uma cavidade excessivamente profunda que não consegue ser preenchida suficientemente ou quando os osteoblastos não conseguem preencher uma cavidade de reabsorção normal. Ambas podem ocorrer simultaneamente na menopausa (PAPLER, 1997).

Múltiplas são as causas da osteoporose, dentre elas hormonais, mecânicas, genéticas e nutricionais. Nas mulheres, a osteoporose está particularmente associada à menopausa, uma vez que a diminuição de estrógenos acelera a perda óssea. Todavia, o aspecto nutricional é de extrema importância no desenvolvimento e manutenção da massa óssea e na prevenção e/ou tratamento da osteoporose. Um dos componentes dietéticos de grande importância para o tecido ósseo é o cálcio.

Alguns estudos têm mostrado que a suplementação da dieta com cálcio reduz a perda óssea em mulheres na pós-menopausa com baixo consumo desse mineral (DAWSON-HUGHES et al., 1990) e o risco de fraturas em mulheres idosas quando associado com vitamina D (DAWSON-HUGHES et al., 1997).

Dessa forma, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sobre a relação entre consumo de cálcio e a saúde óssea, dando enfoque para a prevenção e/ou tratamento da osteoporose em mulheres.

Aspectos gerais do cálcio corpóreo

O corpo do homem adulto contém aproximadamente 1000 a 1500 g de cálcio (dependendo do gênero, raça e tamanho do corpo), dos quais 99% são encontrados nos ossos na forma de hidroxiapatita, que confere rigidez ao esqueleto. Por essa razão, o cálcio é provavelmente o nutriente mais estudado na área de saúde óssea e considerado importante na prevenção e tratamento da osteoporose (DELMAS, 2002; ILICH; KERSTETTER, 2000). Os ossos atuam como tecidos fisiológicos vitais, representando uma fonte de cálcio prontamente disponível para a manutenção dos níveis normais da sua concentração plasmática (BERDANIER, 2002 apud FISHBEIN, 2004).

A necessidade por uma dieta rica em nutrientes persiste mesmo depois que o crescimento tenha cessado, isso porque o cálcio é perdido diariamente pelo corpo em quantidades consideráveis. Se essa perda não for compensada por uma quantidade correspondente, consumida via alimentação, o corpo rompe unidades de estrutura óssea no intuito de prover cálcio para circulação (HEANEY, 2000).

O cálcio é perdido através da pele, cabelo, unhas, suor, urina e secreções digestivas, em quantidades que vão de 4 a 8 mmol/dia, em adultos, dependendo da atividade física e de outros constituintes da dieta, tais como o sódio. Quando o cálcio absorvido da dieta

de um adulto diminui e começa a se equilibrar com as perdas diárias, os níveis no sangue começam a decrescer, e uma cascata de eventos ocorre, começando pelo aumento da secreção de hormônio paratireóide (PTH), que reabsorve osso e libera seus constituintes no sangue (HEANEY, 2000).

Mais de 1/3 do cálcio proveniente dos alimentos é absorvido, via transporte passivo e ativo, o restante sendo excretado nas fezes. Em indivíduos saudáveis que consomem quantidades de cálcio dentro de uma faixa normal, aproximadamente metade da absorção é ativa e a outra metade é passiva (GURR, 1999).

A absorção intestinal ativa de cálcio é primariamente regulada pelo calcitriol (hormônio esteróide formado a partir da vitamina D) (NORMAN, 1990). Todavia, o hormônio da paratireóide (PTH), hormônios de crescimento, estrógeno e progesterona podem aumentar a absorção de cálcio por mecanismos diferentes (CHARLES, 1992). Além disso, a absorção de cálcio diminui com a idade (HEANEY et al., 1989a). Essa diminuição pode ser causada pela deficiência de vitamina D na dieta, pela redução na produção de vitamina D endógena (parcialmente devida a menor exposição da população idosa ao sol (HEANEY et al., 1989a) ou pelo menor número de receptores de vitamina D (GURR, 1999). Além disso, o prejuízo na função renal com a idade e a falta de estrógenos na pós-menopausa contribuem para diminuir a produção de calcitriol renal (CHARLES, 1992).

Cálcio dietético e manutenção da massa óssea

A falta de produção de estrógenos durante a menopausa contribui para acelerar a perda óssea. Mulheres entre 50 a 60 anos que não recebem nenhum tratamento podem perder de 20 a 30% de osso esponjoso (trabecular) e 5 a 10% de osso compacto (cortical) (RIGGS; KHOSLA; MELTON, 1998a).

Nos primeiros 20-25 anos de vida, a densidade mineral óssea (DMO) aumenta com a idade, até que

o pico de massa óssea é alcançado. Pelo menos metade da massa óssea de um adulto é ganha durante a adolescência (ILICH; KERSTETTER, 2000). A massa óssea então permanece relativamente constante até que, nas mulheres, a menopausa é alcançada (PATEL, 1996). Depois da menopausa, há uma fase de rápida perda óssea por 5 a 10 anos, e então uma fase um pouco mais lenta induzida pela idade (PATEL, 1996). A DMO é altamente relacionada com a resistência óssea e prediz o risco de futuras fraturas.

A nutrição é um dos fatores mais importantes no desenvolvimento e manutenção da massa óssea e na prevenção e tratamento da osteoporose (HEANEY, 2000; HO et al., 2004). Um consumo adequado de cálcio e vitamina D, a partir dos alimentos e/ou suplementos, é necessário para assegurar o pico máximo de DMO no final da adolescência, bem como para diminuir a taxa de perda óssea numa idade mais avançada (RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ; GARCÍA-COHEN, 2002). Dois estudos epidemiológicos bastante citados na literatura, um realizado na Croácia e o outro na China, (MATKOVIC et al., 1979; HU et al., 1993) fundamentam essa informação. Os autores examinaram, desde a juventude até a velhice, a massa óssea de populações habituadas a uma diferença no consumo de cálcio e verificaram que o mesmo foi um importante agente de formação óssea, afetando o pico de massa óssea e as subseqüentes taxas de fratura. Todavia, há ainda poucas evidências que o alto consumo de cálcio efetivamente previne o surgimento de fraturas (HEGSTED, 2001).

Nessa linha, Wallace e Ballard (2002) mostraram que um adequado consumo de cálcio na juventude pode ajudar no aumento da massa óssea, e assim, diminuir o risco de se desenvolver osteoporose numa idade mais avançada. Dessa forma, acredita-se que indivíduos com um maior pico de massa óssea (PMO), alcançado na juventude, podem apresentar um menor risco de desenvolver osteoporose (ILICH; KERSTETTER, 2000).

Por outro lado, é sabido, a partir de estudos sobre o de balanço de cálcio, que esse mineral tem um efeito limiar, no qual acima de certo nível de consumo nenhum aumento de massa óssea é alcançado (MCCLUNG, 2003; HEANEY, 1993). Portanto, a avaliação do consumo basal de cálcio dos indivíduos torna-se de extrema importância, dado que um consumo acima do limiar poderá não provocar um efeito adicional sobre o tecido ósseo (CHAN; HOFFMAN; MCMURRY, 1995; ILICH; KERSTETTER, 2000). De acordo com Wojsje e Specker (2000), o efeito do aumento do consumo de cálcio foi maior em crianças e adolescentes que apresentavam um baixo consumo de cálcio no início do experimento.

É importante ressaltar que, além do consumo de cálcio, vários outros fatores afetam o acúmulo de massa óssea e a retenção de cálcio durante a infância e adolescência e o posterior risco de desenvolver osteoporose, tais como a atividade física, fatores ambientais, *status* hormonal, outros componentes da dieta (HEANEY 2000, 2001a,b), idade, etnia, genética, presença de alterações gastrintestinais, doenças no fígado e rins (GURR, 1999; GUEGUEN; POINTILLART, 2000; HEANEY, 2001a; BERDANIER, 2002 apud FISHBEIN, 2004)

A diminuição da DMO observada na osteoporose é o fator de risco mais importante para a fratura óssea (RODRIGUEZ-MARTINEZ; GARCIA-COHEN, 2002). O risco de fratura aumenta em duas vezes para cada diminuição no desvio-padrão na DMO (MARSHALL; JOHNELL; WEDEL, 1996). Entre outros fatores, a deficiência de cálcio e vitamina D pode levar à diminuição da DMO e à predisposição à osteoporose. Como foi dito, um consumo adequado de cálcio pode determinar o desenvolvimento de uma massa óssea máxima no final da adolescência e diminuir a perda progressiva de massa óssea com a idade.

Consumo de cálcio

A necessidade diária pode ser obtida pela ingestão de alimentos enriquecidos com cálcio, suplementos

farmacológicos ou ambos. Todavia, para se alcançar absorção adequada de cálcio, a intervenção da vitamina D (colecalfiferol ou vitamina D₃) é necessária. Essa vitamina é um precursor essencial do metabólito ativo 1, 25 dihidroxivitamina D (1, 25 dihidroxicolecalciferol, calcitriol), hormônio esteroide necessário não apenas para o crescimento, desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo, mas também para a prevenção da osteoporose e fraturas em idosos (GURR, 1999; GUEGUEN; POINTILLART, 2000; BERDANIER, 2002 apud FISHBEIN, 2004). As necessidades de vitamina D também dependem da idade.

Explicitando melhor, a vitamina D₃ é sintetizada na pele em resposta à radiação ultravioleta. Depois de entrar na circulação, a vitamina D₃ sofre duas hidroxilações seqüenciais: a primeira no fígado, para 25-hidroxivitamina D₃ (25(OH)D₃), e então no rim, para 1α, 25-dihidroxivitamina D₃ (1α, 25(OH)₂D₃) (REICKEL; KOEFFER; NORMAN, 1989). O 1α, 25(OH)₂D₃ tem um papel central na homeostase do cálcio e na homeostase óssea através da ligação com o receptor de vitamina D (VDR) em órgãos alvos relacionados ao cálcio, incluindo o intestino, ossos, rins, glândula paratireóide. A produção de 1α, 25(OH)₂D₃ no rim é estimulada pelo PTH. O 1α, 25(OH)₂D₃ inibe a produção e secreção de PTH, desta forma, gerando um feedback negativo. (IKEDA; OGATA, 2000).

O 1α, 25(OH)₂D₃ estimula a absorção de cálcio a partir do intestino, regula a reabsorção e a formação óssea, aumenta a reabsorção de cálcio nos túbulos renais distais, e reprime a transcrição e secreção de PTH (IKEDA; OGATA, 2000).

O NIH Consensus Conference (1994) sobre o consumo adequado de cálcio verificou que esse mineral, em doses de 1500 mg/dia, ajuda na prevenção e tratamento da osteoporose e concluiu que 2000 mg de cálcio elementar/dia foi seguro para a maioria das pessoas. Concluiu-se que enquanto a fonte preferencial de cálcio é via alimentos ricos em cálcio como o leite e outros derivados, alimentos fortificados com cálcio e suplementos são outros

meios pelos quais o consumo ótimo do cálcio pode ser alcançado (FISHBEIN, 2004).

Em 1993, depois de uma revisão extensa de evidências ligadas ao cálcio e à osteoporose, o FDA (Food and Drug Administration) começou a permitir

que alimentos e suplementos que contivessem ao menos 200 mg de cálcio por porção, incluíssem em seus rótulos alegações da relação cálcio-osteoporose (CODE OF FEDERAL REGULATIONS, 2002). No quadro 1 há alguns exemplos dados pelo FDA.

Fonte de cálcio	Modelo de alegação
A maioria dos alimentos convencionais	Exercício regular e uma dieta saudável com quantidade suficiente em cálcio ajuda adolescentes e mulheres adultas jovens, brancas e asiáticas a manterem uma boa saúde óssea e pode reduzir o risco de desenvolver osteoporose numa idade mais avançada.
Alimentos com alto conteúdo em cálcio e a maioria dos suplementos	Exercício regular e uma dieta saudável com quantidade suficiente em cálcio ajuda adolescentes e mulheres adultas jovens, brancas e asiáticas a manterem uma boa saúde óssea e pode reduzir o risco de desenvolver osteoporose numa idade mais avançada. Um consumo adequado é importante, mas um consumo acima de 2000 mg provavelmente não provocará qualquer benefício adicional.

Quadro 1. Modelo de alegações que pode ser usado em rótulos de alimentos para descrever a relação entre cálcio e osteoporose. Adaptado de Code of Federal Regulations, (2002).

Leite e derivados são a principal e maior fonte de cálcio disponível. Todavia, para muitos que não consomem esses produtos, há uma grande variedade de outras fontes, incluindo: vegetais de folhas verde-escuras (por exemplo, a mostarda), algumas leguminosas (soja), nozes, peixes (salmão, sardinha) bem como alimentos enriquecidos ou fortificados e/ou suplementos que podem fornecer a quantidade necessária de cálcio (WEAVER; PROULX;

HEANEY, 1999; BERDANIER, 2002 apud FISHBEIN, 2004) (Tabela 1).

Embora a soja seja rica em oxalato e fitato, produtos à base de soja têm uma quantidade relativamente alta de cálcio disponível (biodisponibilidade equivalente à do leite). O tofu é uma boa fonte de cálcio, principalmente dependendo do agente coagulante (sulfato de cálcio) usado para precipitar a proteína durante o processamento (FISHBEIN, 2004).

Tabela 1. Conteúdo aproximado de cálcio em alguns tipos de alimentos

Alimento	Porção	Cálcio (mg)
Leite integral	1 xícara	290-300
Leite desnatado	1 xícara	300-310
Iogurte com pouca gordura	227g	300-415
Suco de laranja fortificado com cálcio	1 xícara	300
Tofu	1/2 xícara	200-434
Pão enriquecido com cálcio	85 g	290
Sardinha, enlatada, com ossos	6	250
Batata doce (purê)	1/2 xícara	44
Soja (cozida)	1 xícara	175

Nos Estados Unidos, aproximadamente 15 a 40% das pessoas (dependendo da idade, raça ou gênero) tomam suplementos de minerais ou vitaminas (ERVIN; WRIGHT; KENNEDY-STEPHENSON, 1999). Devido ao crescimento da atenção que a osteoporose tem recebido nos recentes anos, o consumo de suplementos de cálcio tem aumentado. Além disso, muitos alimentos estão sendo fortificados com cálcio (entre eles, suco de laranja, cereais matinais e margarina). Quer seja o cálcio ou qualquer outro mineral e/ou vitaminas, os suplementos devem ser tomados com cautela. Enquanto os suplementos de cálcio são justificados para a maioria das mulheres, há uma possibilidade de que eles causem alguns efeitos adversos e desequilíbrio se forem tomados em excesso, como por exemplo, cálculos renais, hipercalcemia e insuficiência renal (GURR, 1999). Além disso, o alto consumo de cálcio pode interferir na absorção de outros minerais como ferro, zinco e magnésio (GURR, 1999).

Em geral, a absorção não varia significativamente entre os suplementos, e é aproximadamente equivalente à absorção a partir de um copo de leite (MURRAY, 1996). Os suplementos são bem dissolvidos em meio ácido do estômago e absorvidos no intestino. Além disso, uma variação interindividual na fração de cálcio absorvida foi encontrada em mulheres na pós-menopausa ingerindo 800 mg de

Ca²⁺/dia (HEANEY et al., 1989a), confirmando a hipótese de que a absorção de cálcio é mais dependente de fatores homeostáticos individuais do que pequenas diferenças na absorção de cálcio a partir de diferentes formas farmacêuticas (RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ; GARCÍA-COHEN, 2002).

Cada 300 mg de cálcio fornecido por bebidas fortificadas e suplementos proverá aproximadamente a mesma quantidade de cálcio absorvida de um copo de leite (240 mL) (WEAVER; PROULX; HEANEY, 1999).

Os suplementos de cálcio são geralmente apresentados na forma de sais ou combinações de sais, por exemplo, carbonato, citrato, lactato e fosfato, e em menor proporção o gluconato, glubionato, gluceptato. Tais suplementos irão variar no conteúdo de cálcio, com maior porcentagem para CaCO₃ (40%). Outros sais como o citrato, lactato e gluconato fornecem 21%, 14% e 9,3% de cálcio, respectivamente (BERDANIER, 2002 apud FISHBEIN, 2004). Um aumento na eficiência de absorção de cálcio tem sido observado pela co-ingestão de CaCO₃ com alimentos em mulheres normais jovens e em idosos (HEANEY et al., 1989b). O citrato de cálcio ou o malato citrato ou fosfato de cálcio podem ser tomados com ou sem alimento (MOYAD, 2003).

Efeitos do consumo de cálcio sobre o tecido ósseo

Em geral, o efeito do cálcio na dieta sobre a perda óssea no final da pós-menopausa é mais pronunciado do que no início. Vários estudos documentam um aumento ou manutenção da DMO, do meio para o final da pós-menopausa, quando o cálcio foi dado tanto como suplemento ou como alimento (DAWSON-HUGHES et al., 1990; CHEVALLEY et al., 1994; PRINCE et al., 1995; DEVINE et al., 1997), sendo observada uma grande melhora quando o consumo basal de cálcio era menor (DAWSON-HUGHES et al., 1990). A combinação de estrógeno e cálcio na dieta é mais efetiva que o tratamento apenas com cálcio no final da menopausa (PRESTWOOD et al., 1999), particularmente se o consumo de cálcio é baixo. Contrariamente, é claro que a perda óssea em mulheres na menopausa sem tratamento é exacerbada pela deficiência de cálcio na dieta (HEANEY, 1990).

É importante notar que o efeito do cálcio sobre os ossos é mais fraco do que o estrógeno, bisfosfonatos ou calcitonina, dessa forma, o cálcio isolado não deve ser considerado uma terapia única para a osteoporose. Todavia, um consumo adequado de cálcio é a base para que qualquer terapia ou tratamento comece (RIGGS; KHOSLA; MELTON, 1998a). De acordo com alguns autores, um alto consumo de cálcio aumenta o efeito protetor nos ossos gerado pela terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres na pós-menopausa, permitindo o dobro ou triplo do efeito do estrógeno (NIEVES et al., 1998; RECKER et al., 1999).

Meta-análises têm mostrado que o efeito positivo da suplementação com cálcio sobre a DMO é frequentemente observado dentre os dois primeiros anos, com pequeno benefício adicional depois disso (MACKERRAS; LUMLEY, 1997; SHEA et al., 2002), todavia tal efeito tem sido maior no primeiro ano de suplementação (MACKERRAS; LUMLEY, 1997). Vale ressaltar que o remodelamento ósseo é lento, necessitando de 6 a 18 meses para alcançar

um equilíbrio em resposta a um consumo alterado de cálcio (HO et al., 2004). Em vista disso, é provável que o benefício da suplementação com cálcio, observado no primeiro ano, tenha sido resultado de um remodelamento transitório, caracterizado por um aumento da densidade óssea causado por um desequilíbrio temporário entre a reabsorção, que é reduzida pelos agentes anti-reabsorção, e a formação óssea (HEANEY, 2001a). O consumo por períodos longos, pelo menos de 2 a 3 anos, é necessário para se caracterizar adequadamente a resposta da perda óssea para alterações no consumo habitual de cálcio, mas poucos estudos têm sido realizados nesse sentido (REID et al., 1995; RIGGS et al., 1998b).

Welten et al. (1995) realizou uma meta-análise de 4 estudos sobre o cálcio e a saúde óssea de mulheres na pré-menopausa. Esses estudos destacaram a DMO ao invés do risco de fratura, uma vez que as fraturas não são comuns nessa idade. Os resultados desse estudo indicaram que o cálcio tem um efeito positivo sobre a DMO nesses grupos, pois os que receberam suplementação apresentaram uma menor taxa de perda óssea anual.

Numa meta-análise, Cumming e Nevitt (1997) revisaram dados a partir de 4 estudos randomizados controlados que avaliavam a relação entre cálcio e fraturas em mulheres idosas. Todos os quatro estudos foram duplo-cego, controlados por placebo com amostragem e duração adequadas. A última condição é importante nos estudos de intervenção relacionados ao tecido ósseo devido ao remodelamento ósseo transitório: Quando os resultados foram combinados usando técnicas de meta-análises, os autores concluíram que o cálcio reduziu significativamente o risco de fraturas em vários sítios esqueléticos em aproximadamente 30%.

Uma revisão de literatura publicada recentemente concluiu que não é claro o benefício do alto consumo de leite ou derivados sobre a massa óssea ou risco de fratura em mulheres com mais de 50 anos, mas que o efeito benéfico é percebido em mulheres com menos de 30 anos (WEINSIER; KRUMDIECK, 2000).

Por outro lado, Feskanich, Willett e Coltiz (2003) e Dawson-Hughes et al. (1995) verificaram que um consumo adequado de vitamina D está associado a um menor risco de fraturas osteoporóticas no quadril em mulheres na pós-menopausa. Nem o leite, nem a dieta rica em cálcio parecem reduzir esse risco.

Vários ensaios têm produzido resultados positivos mostrando que a vitamina D ativa, tanto o 1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$ quanto o 1 α (OH)D $_3$, é efetiva na redução da perda óssea (ALOIA et al., 1988; GALLAGHER; GOLDGAR, 1990; ORIMO et al., 1994), no entanto, Ott e Chesnut (1989) afirmam que o 1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$ não é efetivo, talvez devido à dose inadequada. A eficácia da vitamina D ativa em aumentar a massa óssea em pacientes osteoporóticos não é tão marcante como a eficiência dos estrógenos e bisfosfonatos. No entanto, a vitamina D ativa parece ser efetiva em reduzir a taxa de novas fraturas vertebrais em pacientes com osteoporose pós-menopausa (ORIMO et al., 1994). Todavia, suplementos individuais de 400 IU/dia de vitamina D diários não têm sido tão eficientes em reduzir a incidência de fraturas em homens e mulheres (LIPS et al., 1996).

O excesso de vitamina D pode causar hipercalcúria e hipercalcemia, mas esses efeitos adversos geralmente não ocorrem, a menos que a dose diária seja \geq 2400 IU (VENDRAL apud MOYAD, 1997).

Não é claro se o efeito do cálcio sobre a saúde óssea persiste caso o alto consumo não seja mantido por tempo indefinido. Apenas poucos estudos têm sido publicados com relação a essa questão (SLEMENDA et al., 1997; MERRILEES et al., 2000; BONJOUR et al., 2001). Todos esses estudos reexaminaram os indivíduos que participaram dos ensaios randomizados com cálcio. Quatro desses estudos foram realizados em crianças e adolescentes e o quinto realizado em idosos. Todos os cinco estudos ressaltaram os efeitos positivos do cálcio ao final do período de intervenção ativa. No entanto, a maioria dos participantes não continuou tomando suplementos de cálcio depois que o estudo terminou. O *status* ósseo foi reexaminado poucos anos depois (1-3,5

anos) que o aumento do consumo de cálcio foi cessado. Em quatro dos cinco trabalhos, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos tratados e não tratados no final do período seguinte. Não há muita evidência que a vantagem alcançada pelo grupo suplementado no final do experimento tenha sido mantida uma vez que a suplementação não continuou.

O estudo que registrou efeitos positivos (BONJOUR et al., 2001) é interessante por várias razões. Primeiro, análises mais detalhadas sugerem que o efeito permanente relaciona-se com o tamanho ósseo ao invés da DMO, mas devido os ossos serem maiores, eles podem ser estruturalmente mais fortes, podendo resultar, ainda, num menor risco de fraturas. Um outro aspecto é com relação ao uso de alimentos enriquecidos com cálcio (fosfato de cálcio extraído do leite e incorporado ao alimento) ao invés de suplementos convencionais de cálcio. Nesse estudo, os autores especulam que a forma do cálcio pode influenciar os resultados positivos. Resultados preliminares de um outro estudo randomizado controlado que usou leite para o consumo suplementar de cálcio também sugerem que os efeitos podem persistir quando o alimento é usado no lugar de suplementos (BAKER et al., 1998). Todavia, Merrilees et al. (2000) não encontraram efeitos persistentes em seus ensaios com adolescentes que consumiam derivados do leite. Dessa forma, mais informações são necessárias para esclarecer as discrepâncias entre estudos sobre a persistência dos efeitos do cálcio.

Como foi mostrado, vários estudos com relação à suplementação com cálcio evidenciaram que ela pode reduzir a perda óssea e o risco de fraturas. No entanto, vale ressaltar que a maioria dos suplementos de cálcio estão associados à vitamina D. Esse tratamento concomitante dificulta atribuir quais os benefícios reais do cálcio. Além disso, o aumento da densidade óssea com a suplementação com cálcio pode não continuar depois de dois anos de tratamento (DAWSON-HUGHES et al., 1997). Em contraste com dados clínicos, a maioria dos estudos de

observação não mostrou associação significativa entre o consumo de cálcio e o risco de fratura (CUMMING et al., 1997; FESKANICH; WILLETT; COLTIZ, 2003) ou perda óssea (MEYER et al., 1997).

Os estudos do efeito da suplementação com cálcio no conteúdo mineral ósseo parecem ser promissores. Muitos estudos têm mostrado que o cálcio causa um modesto aumento no conteúdo mineral ósseo que parece ser importante (HEANEY, 2000). Entretanto, não é claro se tais mudanças têm um efeito significativo na taxa de fratura. Como foi verificado, muitos desses estudos foram comprometidos porque a vitamina D foi administrada simultaneamente com o cálcio; a administração de suplemento apenas com vitamina D tem contribuído para inibir a perda óssea (DAWSON-HUGHES et al., 1995).

Novas pesquisas estão sendo realizadas e algumas informações sugerem que certos fatores podem “interagir” com a relação cálcio-tecido ósseo, isto é, a relação entre o consumo de cálcio e a saúde óssea pode depender de um terceiro fator. De acordo com uma meta-análise realizada por Specker (1996), a partir de 17 intervenções randomizadas e não randomizadas em mulheres na pré e pós-menopausa, um fator potencial que poderia interagir com essa relação seria a atividade física. Os resultados indicam que o efeito positivo parece ser provável em indivíduos que se exercitam (WEAVER, 2000).

Outro fator que pode interagir com a relação cálcio-tecido ósseo é um genótipo individual para receptor de vitamina D. Ferrari *et al* (1998) encontraram que garotas na pré-puberdade com genótipos BB ou Bb mostraram um aumento na massa óssea quando consumiam suplementos de cálcio ao contrário dos genótipos bb.

Conclusão

A osteoporose é um problema de saúde pública. Com o aumento da expectativa de vida e o número de idosos, é provável que as fraturas osteoporóticas alcancem proporções endêmicas, caso as medidas terapêuticas necessárias não sejam tomadas.

Um grande esforço vem sendo feito a fim de se compreender o efeito dos nutrientes, em especial do cálcio, no aumento da massa óssea na juventude e na perda de massa óssea em mulheres na pós-menopausa.

Vários estudos têm mostrado uma relação positiva entre o consumo de cálcio e a redução da perda óssea e do risco de fraturas, principalmente em indivíduos com baixo consumo desse mineral; outros trabalhos, no entanto, salientam um efeito modesto ou até a ausência de efeito. Vale ressaltar que a compreensão do papel do cálcio na redução da perda óssea, por exemplo, é comprometida em muitos estudos, pois, na maioria das vezes, os suplementos de cálcio apresentam-se associados com vitamina D. Além disso, a dose necessária para se alcançar o efeito desejado ainda é discutida.

Outro ponto a ser ressaltado é o fato de que há poucos estudos em humanos avaliando os efeitos do consumo de cálcio por longos períodos (>2 anos), desta forma, os resultados existentes podem ser influência do remodelamento ósseo transitório.

Novas pesquisas estão surgindo no sentido de serem verificados os fatores que podem interagir na relação do cálcio e o tecido ósseo.

Esse e outros estudos são necessários a fim de que a relação entre cálcio e saúde óssea possa ser realmente comprovada e melhor compreendida.

Referências

- ALOIA, J. F.; VASWANI, A.; YEH, J. K.; ELLIS, K.; YASUMURA, A.; COHN, S. H. Calcitriol in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *American Journal of Medicine*, New York, v. 84, p. 401-408, 1988.
- BAKER, M. E.; LAMBERT, H. L.; CADOGAN, J.; JONES, N.; WALLACE, F.; EASTELL, R. Milk supplementation and bone growth in adolescent girls: is the effect ephemeral? *Bone*, New York, v. 23, supl., p. 606S, 1998. Abstract.
- BAUDOIN, C.; FADERLLONE, P.; BEAN, K.; OSTERTAG-EZEMBE, A.; HERVY, F. Clinical outcomes and mortality after hip fracture: a 2-year follow-up study. *Bone*, New York, v. 18, supl. 3, p. 149S-157S, 1996.

- BONJOUR, J. P.; CHEVALLEY, T.; AMMANN, P.; SLOSMAN, D.; RIZZOLI, R. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet*, London, v. 358, p. 1208-1212, 2001.
- CHARLES, P. Calcium absorption and calcium bioavailability. *Journal Internal Medicine*, Oxford, v. 231, p. 161-168, 1992.
- CHAN, G. M.; HOFFMAN, K.; MCMURRY, M. Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *Journal of Pediatrics*, St Louis, v. 126, p. 551-556, 1995.
- CHEVALLEY, T.; RIZZOLI, R.; NYDEGGER, V.; SLOSMAN, D.; RAPIN, C. H.; MICHEL, J. P.; VASEY, H.; BONJOUR, J. P. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients. *Osteoporosis International*, London, v. 4, p. 245-252, 1994.
- CODE OF FEDERAL REGULATIONS *Title 21: Food and Drugs. Sec. 101.72 Health claims: calcium and osteoporosis. 2002. v.2 Disponível em: <http://www.cfsan.fda.gov/~Ird/cf101-72.html>. Acesso em: 27 set. 2004.*
- CUMMING, R. G.; CUMMING, S. R.; NEVITT, M. C.; SCOTT, J.; ENSRUD, K. E.; VOGT, T. M.; FOX, K. Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures. *American Journal of Epidemiology*, Baltimore, v. 145, p. 926-934, 1997.
- CUMMINGS, R. G.; NEVITT, M. C. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 12, p. 1321-1329, 1997.
- DAWSON-HUGHES, B.; DALLAL, G. E.; KRALL, E. A.; SADOWSKI, L.; SAHYOUN, N.; TANNENBAUM, S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 323, p. 878-883, 1990.
- DAWSON-HUGHES, B.; HARRIS, S. S.; KRALL, E. A.; DALLAL, G. E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 337, p. 670-676, 1997.
- DAWSON-HUGHES, B.; HARRIS, S. S.; KRALL, E. A.; DALLAL, G. E.; FALCONER, G.; GREEN, C. L. Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 61, p. 1140-1145, 1995.
- DELMAS, P. D. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet*, London, v. 359, p. 2018-2026, 2002.
- DEVINE, A.; DICK, I. M.; HEAL, S. J.; CRIDDLE, R. A.; PRINCE, R. L. A 4 year follow-up study of the effects of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal women. *Osteoporosis International*, London, v. 7, p. 23-28, 1997.
- ERVIN, R. B.; WRIGHT, J. D.; KENNEDY-STEPHENSON, J. Use of dietary supplements in the United States. *Vital Health Statistics*, Washington, v. 244, p. 1-14, 1999.
- FESKANICH, D.; WILLETT, C.; COLTIZ, A. Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 77, p. 504-511, 2003.
- FERRARI, S. L.; RIZZOLI, R.; SLOSMAN, D. O.; BONJOUR, J. P. Do dietary calcium and age explain the controversy surrounding the relationship between bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphisms? *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 13, p. 363-370, 1998.
- FISHBEIN, L. Multiple sources of dietary calcium – some aspects of its essentiality. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, New York, v. 39, p. 67-80, 2004.
- GALLAGHER, J. C.; GOLDFAR, D. Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 113, p. 649-655, 1990.
- GUEGUEN, L.; POINTILLART, A. The bioavailability of dietary calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, New York, v. 19, p. 119S-136S, 2000.
- GURR, M. *Calcium Nutrition*. Washington: ILDI Press, 1999. 40 p.
- HEANEY, R. P. Bone mass, nutrition, and other lifestyle factors. *The American Journal of Medicine*, New York, v. 95, p. 29S-33S, 1993.
- HEANEY, R. P. Calcium, dairy products and osteoporosis. *Journal of the American College of Nutrition*, New York, v. 19, p. 83S-99S, 2000.
- HEANEY, R. P. Calcium needs of elderly to reduce fracture risk. *Journal of the American College of Nutrition*, New York, v. 20, p. 192S-197S, 2001a.
- HEANEY, R. P. Estrogen-calcium interactions in the postmenopause: a quantitative description. *Bone and Mineral*, Amsterdam, v. 11, p. 67-84, 1990.
- HEANEY, R. P. Factors influencing the measurement of bioavailability, taking calcium as a model. *Journal of Nutrition*, Philadelphia, v. 131, p. 1344S-1348S, 2001b.
- HEANEY, R. P.; RECKER, R. R.; STEGMAN, M. R.; MOY, A. J. Calcium absorption in women: relationships to calcium

- intake, estrogen status, and age. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 4, p. 469-475, 1989a.
- HEANEY, R. P.; SMITH, K. T.; RECKER, R. R.; HENDERS, S. M. Meal effects on calcium absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 49, p. 372-376, 1989b.
- HEGSTED, D. M. Fractures, calcium, and the modern diet. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 74, p. 571-573, 2001.
- HO, S. C.; CHEN, Y. M.; WOO, J. L. F.; LAM, S. S. H. High habitual calcium intake attenuates bone loss in early postmenopausal chinese women: an 18-month follow-up study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Springfield, v. 89, p. 2166-2170, 2004.
- HU, J.F.; ZHAO, X. H.; JIA, J. B.; PARPIA, B.; CAMPBELL, T.C. Dietary calcium and bone density among middle-aged and elderly women in China. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 58, p. 219-227, 1993.
- IKEDA, K.; OGATA, E. Modulation of bone remodeling by active vitamin D: its role in the treatment of osteoporosis. *Mechanism of Ageing and Development*, Lausanne, v. 116, p. 103-111, 2000.
- ILICH, J. Z.; KERSTETTER, J. E. Nutrition in bone health revisited: a story beyond calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, New York, v. 19, p. 715-737, 2000.
- KANIS, J. A.; PITT, F. A. Epidemiology of osteoporosis. *Bone*, New York, v. 13, p. 7S-15S, 1992.
- LIPS, R.; WILCO, C.; GRAAFMANS, W.; OOMS, M. E. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 124, p. 400-406, 1996.
- MACKERRAS, D.; LUMLEY, T. First and second-year effects in trials of calcium supplementation on the loss of bone density in postmenopausal women. *Bone*, New York, v. 21, p. 527-533, 1997.
- MARSHALL, D.; JOHNNELL, O.; WEDEL, H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Medical Journal*, London, v. 312, p. 1254-1259, 1996.
- MATKOVIC, V.; KOSTIAL, K.; SIMONOVIC, I.; BUZINA, R.; BRODAREC, A.; NORDIN, B. E. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 32, p. 540-549, 1979.
- MCCLUNG, M. R. Prevention and management of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, London, v. 17, p. 53-71, 2003.
- MERRILEES, M.; SMART, E. J.; GLICHRIST, N. L.; FRAMPTON, C.; TURNER, J. G.; HOOKE, E.; MARCH, P. L.; MAGUIRE, P. Effects of dairy food supplements on bone mineral density in teenage girls. *European Journal of Nutrition*, Darmstadt, v. 39, p. 256-262, 2000.
- MEYER, H. E.; PEDERSEN, J. L.; LOKEN, E. B.; TVERDAL, A. Dietary factors and the incidence of hip fractures in middle-aged Norwegians. *American Journal Epidemiology*, Baltimore, v. 145, p. 117-123, 1997.
- MOYAD, M. A. The potencial benefits of dietary and/or supplemental calcium and vitamin D. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, New York, v. 21, p. 384-391, 2003.
- MURRAY, T. M. Calcium nutrition and osteoporosis. *Canadian Medical Association Journal*, Toronto, v. 155, p. 935-939, 1996.
- NIEVES, J. W.; KOMAR, L.; OASMAN, F.; LINDSAY, R. Calcium potentiates the effect of estrogen and calcitonin on bone mass: review and analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 67, p. 18-24, 1998.
- NORMAN, A. W. Intestinal calcium absorption: vitamin D – hormone – mediated adaptative response. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 51, p. 290-300, 1990.
- ORIMO, H.; SHIRAKI, M.; HAYASHI, Y.; HOSHINO, T.; ONAYA, T.; MIYASAKI, S.; KUROSAWA, H.; NAKAMURA, T.; OGAWA, N. Effects of 1-hydroxyvitamin D₃ on lumbar bone mineral density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. *Calcified Tissue. International*, New York, v. 54, p. 370-376, 1994.
- OTT, S. M.; CHESNUT, C. H. Calcitriol treatment is not effective in postmenopausal osteoporosis. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 110, p. 267-274, 1989.
- PAPLER, P. G. Osteoporose e exercícios. *Revista do Hospital das Clínicas*, São Paulo, v. 52, p. 163-170, 1997.
- PATEL, S. Current and potential future drug treatments for osteoporosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, London, v. 55, p. 700-714, 1996.
- PRESTWOOD, K. M.; THOMPSON, D. L.; KENNY, A. M.; SEIBEL, M. J.; PILBEAM, C. C.; RAISZ, L. G. Low dose estrogen and calcium have an additive effect on bone resorption in older women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Springfield, v. 84, p. 179-183, 1999.
- PRINCE, R.; DEVINE, A.; DICK, I.; CRIDDLE, R. A.; KERR, D.; KENT, N.; PRINCE, R.; RANDELL, A. The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 10, p. 1068-1075, 1995.

- RECKER, R. R.; DAVIES, K. M.; DOWD, R. M.; HEANEY, R. P. The effect of low dose continuous estrogen and progesterone with calcium and vitamin D on bone in elderly women: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 130, p. 897-904, 1999.
- REICKEL, H.; KOEFFER, H. P.; NORMAN, A. W. The role of vitamin D endocrine system in the health and disease. *The New England Journal of Medicine*, London, v. 320, p. 980-991, 1989.
- REID, I. R.; AMES, R. W.; EVANS, M. C.; GAMBLE, G. D.; SHARPE, S. J. Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *The American Journal of Medicine*, New York, v. 98, p. 331-335, 1995.
- RIGGS, B. L.; KHOSLA, S.; MELTON, L. J. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 13, p. 763-773, 1998a.
- RIGGS, B. L.; O'FALLON, W. M.; MUHS, J.; O'CONNOR, M. K.; KUMAR, R.; MELTON 3rd, L. J. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 13, p. 168-174, 1998b.
- RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, M. A.; GARCÍA-COHEN, E. C. Role of Ca²⁺ and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharmacology and Therapeutics*, Oxford, v. 93, p. 37-49, 2002.
- SHEA, B.; WELLS, G.; CRANNEY, A.; ZYTARUK, N.; ROBINSON, V.; GRIFFITH, L.; ORTIZ, Z.; PETERSON, J.; ADACHI, J.; TUGWELL, P.; GUYATT, G. Meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Reviews*, Baltimore, v. 23, p. 552-559, 2002.
- SLEMENDA, C. W.; PEACOCK, M.; HUI, S.; ZHOU, L.; JOHNSTON, C. C. Reduced rates of skeletal remodeling are associated with increased bone mineral density during the development of peak skeletal mass. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 12, p. 676-682, 1997.
- SPECKER, B. L. Evidence for an interaction between calcium intake and physical activity on changes in bone mineral density. *Journal of Bone and Mineral Research*, New York, v. 11, p. 1539-1544, 1996.
- MOYAD, M. A. The potential benefits of dietary and/or supplemental calcium and vitamin D. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Philadelphia, v. 21, p. 384-391, 2003.
- WALLACE, L. S.; BALLARD, J. E. Lifetime physical activity and calcium intake related to bone density in young women. *Journal Women's Health Gender Medicine*, Larchmont, v. 11, p. 389-398, 2002.
- WEAVER, C. M. Calcium requirements of physical active people. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 72, suppl., p. 579S-584S, 2000.
- WEAVER, C. M.; PROULX, W. R.; HEANEY, R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 70 (supl), p. 543S-548S, 1999.
- WEINSIER, R. L.; KRUMDIECK, C. L. Dairy foods and bone health: examination of the evidence. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 72, p. 681-689, 2000.
- WELTEN, D. C.; KEMPER, H. C.; POST, G. B.; STAVEREN, W. A. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *The Journal of Nutrition*, Philadelphia, v. 125, p. 2802-2913, 1995.
- WOSJE, K. S.; SPECKER, B. L. Role of calcium in bone health during childhood. *Nutrition Reviews*, Baltimore, v. 58, p. 253-268, 2000.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. "Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO Study Group". *World Health Organization Technical Report Series*, Geneva, v. 843, p. 1-129, 1994.