

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

**CENTRO BIOMÉDICO**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental - CLINEX**

**Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica**

**Márcia Regina Simas Gonçalves Torres**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental da Universidade do Estado do Rio de Janeiro para obtenção do título de Mestre em ciências

**Orientador: Professor Doutor Antonio Felipe Sanjuliani**

**Rio de Janeiro  
2007**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

## FICHA CATALOGRÁFICA

©reprodução autorizada pelo autor

**Torres, Márcia Regina Simas Gonçalves**

**Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial, em obesos submetidos à restrição calórica** / Márcia Regina Simas Gonçalves Torres. – Rio de Janeiro, 2007.

xvii , 139 p.

Orientador: Antonio Felipe Sanjuliani.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Centro Biomédico, Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

1. Cálcio dietético. 2. Obesidade. 3. Restrição calórica. 4. Perfil metabólico. 5. Paratormônio. 6. 1,25 didroxivitamina D. 7. Pressão arterial. I. Antonio Felipe Sanjuliani. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. Fisiopatologia Clínica e Experimental. III. Título.

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

**CENTRO BIOMÉDICO**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental - CLINEX**

**Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica**

**Márcia Regina Simas Gonçalves Torres**

**Orientador: Professor Doutor Antonio Felipe Sanjuliani**

**Aprovada em 18 de dezembro de 2007, pela banca examinadora:**

**Professora Doutora Cecília Lacroix de Oliveira**

**Professor Doutor Emílio Antonio Francischetti**

**Professor Doutor Walmir Ferreira Coutinho**

**Rio de Janeiro**

**2007**

## DEDICATÓRIA

---

*Aos meus pais, Regina e Milton  
pelo amor incondicional e pelo  
incentivo ao crescimento profissional.*

*Ao meu filho, Gustavo por me  
fazer muito feliz.*

*Ao meu marido, Alvaro pelo  
auxílio em todos os momentos.*

## AGRADECIMENTOS

---

Ao professor Emílio Antonio Francischetti e a professora Virgínia Genelhu de Abreu, pela oportunidade de realizar este trabalho e principalmente pelo privilégio de integrar a equipe multiprofissional do CLINEX. Agradeço pela confiança e por ter sido recebida em 1996 e novamente em 2002. Minha gratidão por tudo que me ensinaram e por todas as vezes em que me auxiliaram é imensa.

Ao meu orientador, professor Antonio Felipe Sanjuliani, pela valiosa e extremamente cuidadosa orientação em todos os detalhes deste estudo, pelos inúmeros ensinamentos transmitidos de forma clara e objetiva e pelo auxílio em todos os momentos necessários. Agradeço especialmente por me fazer acreditar que seria possível realizar este trabalho e pela enorme paciência e capacidade de ensinar.

As biólogas Maria de Lourdes Guimarães Rodrigues (amiga de muitos anos) e Débora Cristina Torres Valença, pelo imenso auxílio na avaliação laboratorial dos pacientes, pela agradável convivência e pelo constante incentivo.

A secretária Amélia Gomes, pela grande eficiência e incansável auxílio nas diversas fases do mestrado.

A nutricionista Andrea Caputi e a Nestlé Brasil Ltda, que viabilizaram o fornecimento do leite Molico<sup>®</sup> para realização do estudo.

A nutricionista e grande amiga Cristina Fajardo Diestel, pelo incentivo para realizar o mestrado e pelo imenso apoio nas minhas atividades profissionais, permitindo a elaboração desta dissertação.

A nutricionista, amiga e ex-estagiária Lívia de Paula Nogueira, pela participação na seleção e acompanhamento dos pacientes, sempre se mostrando disponível e pronta para me auxiliar.

Aos bolsistas Bruno Celoria, Luana Todesco e Débora Micelli pelo auxílio na execução deste trabalho.

Ao professor José Ueleres Braga pelo auxílio nas análises estatísticas.

A minha chefe, nutricionista Denise Dutra Weiner, por sempre me apoiar, respeitar o meu trabalho e permitir o desenvolvimento desta dissertação de mestrado.

As demais chefes da Nutrição, Flávia Cristina Ramos Nogueira, Mariângela Giana Ribeiro, Isa Baracho Figueira e nutricionistas do HUPE, pelo apoio e compreensão de minhas ausências durante o desenvolvimento desta pós-graduação.

Aos residentes de Nutrição: Maria Pia, Roberta Castro, Luciana Cardoso, Fernanda Monsorens, Emiliana Motta, Shanna Guimarães, Clara Giosefi, William Correa, Letícia Alves e Mariana Garcia pela compreensão de minhas constantes ausências para o desenvolvimento desta pesquisa.

A professora Maria Inês Barreto Silva, por auxiliar gentilmente na avaliação nutricional dos pacientes.

Ao biólogo Vagner Ismerin Lobão, que se empenhou em realizar os exames no Laboratório Central do HUPE.

A nutricionista e amiga Elizabete Góes, pela grande troca de conhecimentos e ansiedades.

As nutricionistas Isabel Jereissati e Marcela Knibel, pelo agradável convívio.

Aos secretários Eliane Soares e Rubens Silva, pela constante disponibilidade em ajudar.

Aos pacientes pelo esforço, perseverança e confiança.

## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 1.</b> Características iniciais dos participantes obesos, de acordo com o grupo de estudo.....	43
<b>Tabela 2.</b> Correlações entre variáveis antropométricas e metabólicas no início do estudo.....	45
<b>Tabela 3.</b> Valores médios das variáveis antropométricas no início e após 16 semanas dos participantes das duas dietas.....	46
<b>Tabela 4.</b> Modificações das variáveis antropométricas, segundo o grupo, ao final do estudo.....	47
<b>Tabela 5.</b> Valores médios do perfil metabólico glicídico, lipídico e leptina no início e após 16 semanas dos participantes das duas dietas.....	52
<b>Tabela 6.</b> Modificações das variáveis do metabolismo glicídico, lipídico e leptina, segundo o grupo, ao final do estudo.....	53
<b>Tabela 7.</b> Valores médios dos níveis de pressão arterial e frequência cardíaca no início e após 16 semanas dos participantes das duas dietas.....	56
<b>Tabela 8.</b> Modificações nos níveis de pressão arterial, segundo o grupo, ao final do estudo.....	56
<b>Tabela 9.</b> Valores médios do cálcio sérico, cálcio urinário, paratormônio e 1,25 diidroxivitamina D no início e após 16 semanas dos participantes das duas dietas.....	57



**Tabela 10.** Modificações das variáveis do metabolismo do cálcio, segundo o grupo, ao final do estudo.....58

**Tabela 11.** Correlações entre as modificações nas variáveis antropométricas e as variações nos níveis de pressão arterial e parâmetros metabólicos ao final do estudo .....59

**Tabela 12.** Correlação entre os níveis de paratormônio ao final do estudo e suas modificações com variáveis antropométricas, metabólicas e níveis de pressão arterial ao final do estudo.....60

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

---

<b>Figura 1.</b> Mecanismos propostos para a modulação da adiposidade pelo cálcio dietético.....	13
<b>Figura 2.</b> Representação esquemática do fluxo de pacientes da avaliação preliminar ao final (V5) do estudo.....	44
<b>Figura 3.</b> Correlações entre os valores iniciais de (a) índice de massa corporal vs leptina, (b) índice de conicidade vs insulina e (c) circunferência da cintura vs HOMA...45	
<b>Figura 4.</b> Modificações percentuais no peso corporal e na gordura corporal, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....	47
<b>Figura 5.</b> Valores médios do peso corporal durante o estudo nos diferentes grupos .....	48
<b>Figura 6.</b> Modificações no peso corporal em relação ao peso inicial.....	49
<b>Figura 7.</b> Modificações na (a) circunferência da cintura, (b) relação cintura quadril e (c) índice de conicidade, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....	50
<b>Figura 8.</b> Valores médios da circunferência da cintura durante o estudo nos diferentes grupos.....	51
<b>Figura 9.</b> Modificações na circunferência da cintura em relação ao valor inicial .....	51
<b>Figura 10.</b> Modificações percentuais nos níveis séricos de glicose, insulina e HOMA, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....	53

**Figura 11.** Modificações percentuais nos níveis séricos de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....54

**Figura 12.** Modificações percentuais nos níveis séricos de leptina, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....55

**Figura 13.** Modificações nos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....56

**Figura 14.** Modificações nos níveis séricos de paratormônio e 1,25 diidroxivitamina D, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo.....58

**Figura 15.** Associações entre níveis de paratormônio ao final do estudo com os níveis de (a) pressão arterial sistólica e (b) diastólica no final do estudo.....60

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

<b>[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub></b>	Concentração intracelular de cálcio
<b>CC</b>	Circunferência da cintura
<b>DASH</b>	<i>Dietary approaches to stop hypertension</i>
<b>DM2</b>	Diabetes mellitus tipo 2
<b>DPC</b>	Dieta pobre em cálcio
<b>DRC</b>	Dieta rica em cálcio
<b>DRI</b>	<i>Dietary reference intakes</i>
<b>GLUT 4</b>	Proteína transportadora de glicose 4
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>HDL</b>	<i>High density lipoprotein</i>
<b>HOMA</b>	<i>Homeostasis model assessment</i>
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>LDL</b>	<i>Low density lipoprotein</i>
<b>mVDR</b>	Receptores de membrana para vitamina D
<b>NHANES</b>	<i>National health and nutrition examination survey</i>
<b>nVDR</b>	Receptor nuclear de vitamina D
<b>1,25(OH)<sub>2</sub>D</b>	1,25 diidroxivitamina D
<b>25OHD</b>	25 hidroxivitamina D
<b>PTH</b>	Paratormônio
<b>PA</b>	Pressão arterial
<b>UCP2</b>	Proteína desacopladora 2
<b>VET</b>	Valor energético total
<b>VLDL</b>	<i>Very low density lipoprotein</i>

## RESUMO

---

Torres MRSG. **Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica.** Rio de Janeiro, 2007. 139p. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – Clinex. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

**1. Contexto:** evidências recentes sugerem que dietas ricas em cálcio auxiliam na redução do peso corporal e da obesidade abdominal; no aumento da sensibilidade à insulina; na melhora do perfil lipídico e na modulação dos níveis de pressão arterial.

**2. Objetivo:** avaliar os efeitos do cálcio dietético sobre perda ponderal, gordura corporal, obesidade abdominal, metabolismo glicídico, perfil lipídico, concentrações séricas de leptina, níveis de pressão arterial e metabolismo do cálcio em obesos submetidos à restrição calórica.

**3. Tipo de estudo:** ensaio clínico randomizado. Os participantes foram randomizados para ingerir uma dieta pobre em cálcio (DPC) (<500mg/dia; n=25) ou uma dieta rica em cálcio (DRC) ( $\pm$ 1200mg/dia; n=25), suplementada com leite em pó desnatado (60g/dia). Os 2 grupos foram orientados a seguir dieta hipocalórica (-800Kcal/dia) com níveis similares de macronutrientes, durante todo o período do estudo (16 semanas).

**4. Casuística:** 50 pacientes com obesidade grau 1, de ambos os sexos, com idade entre 22 e 55 anos, apresentando baixa ingestão habitual de cálcio (<500 mg/dia).

**5. Local do estudo:** Laboratório de Fisiopatologia Clínica e Experimental – Clinex. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

**6. Variáveis estudadas:** peso corporal, altura, índice de massa corporal, dobras cutâneas, gordura corporal, circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura quadril, índice de conicidade, glicose, insulina, resistência à insulina (HOMA), colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos, leptina, pressão arterial,

paratormônio, 1,25 diidroxivitamina D, cálcio sérico, excreção urinária de cálcio, uréia e sódio.

**7. Resultados:** Após as 16 semanas de acompanhamento, o déficit energético de 800 Kcal/dia produziu redução significativa de todos os parâmetros antropométricos, da glicemia, insulina, resistência à insulina, colesterol total, LDL-colesterol, triglicerídeos, leptina e níveis de pressão arterial tanto nos participantes alocados na DRC ( $p < 0,05$ ) quanto na DPC ( $p < 0,05$ ). Os participantes da DRC em comparação com os da DPC, apresentaram maior redução no peso ( $-5,1 \pm 0,8$  vs  $-3,8 \pm 0,6$  kg) e na gordura corporal ( $-4,3 \pm 0,7$  vs  $-3,3 \pm 0,5$  kg), entretanto as diferenças observadas entre as 2 dietas não foram estatisticamente significativas. A análise das modificações nos parâmetros de adiposidade abdominal mostrou que a DRC, comparativamente com a DPC, se associou a uma redução significativamente maior na circunferência da cintura ( $-7,7 \pm 0,9$  vs  $-5,5 \pm 0,6$  cm;  $p = 0,05$ ) e no índice de conicidade ( $-0,06 \pm 0,01$  vs  $-0,04 \pm 0,0$ ;  $p = 0,03$ ). As reduções nos níveis de glicose, insulina, HOMA, colesterol total, LDL-colesterol, triglicerídeos, leptina e pressão arterial sistólica e diastólica, foram maiores na DRC do que na DPC, porém sem alcançar significância estatística. Os níveis séricos de paratormônio e de 1,25 diidroxivitamina D apresentaram reduções significativas, ao final das 16 semanas de acompanhamento, apenas nos participantes da DRC ( $p < 0,05$ ), permanecendo praticamente inalterados na DPC. Os níveis de paratormônio ao final do estudo, nos 2 grupos (DRC e DPC), se associaram positiva e significativamente ( $p \leq 0,05$ ) com o índice de massa corporal, HOMA e níveis de pressão arterial sistólica e diastólica. A concentração sérica e a excreção urinária de cálcio não apresentaram modificações durante o estudo nas 2 dietas. A excreção urinária de uréia e sódio, ao final do acompanhamento foi semelhante nos 2 grupos de estudo.

**8. Conclusões:** Os resultados do presente estudo sugerem que: (1) uma dieta rica em cálcio pode potencializar os efeitos benéficos da restrição calórica sobre a obesidade abdominal; e (2) as alterações nos níveis séricos de paratormônio induzidas por modificações na ingestão de cálcio podem modular a adiposidade global, sensibilidade à insulina e níveis de pressão arterial.

## ABSTRACT

---

Torres MRSG. **Effects of dietary calcium on weight loss, abdominal obesity, metabolic profile and blood pressure during energy restriction in obese subjects.** Rio de Janeiro, 2007. 139p. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – Clinex. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

**1. Context:** recent clinical evidence suggests that calcium-rich diets help reduce body weight and abdominal obesity; increase insulin sensitivity; enhance lipid profile and modulate blood pressure.

**2. Objective:** to evaluate the effects of dietary calcium on weight loss, body fat, abdominal obesity, glucose metabolism, lipid profile, leptin levels, blood pressure and calcium metabolism during energy restriction in obese subjects.

**3. Type of the study:** randomized clinical trial. The participants were randomized into a low calcium diet (LCD) (<500mg/day; n=25) or a high calcium diet (HCD) ( $\pm$ 1200mg/day; n=25), supplemented with nonfat powdered milk (60g/day). Both groups were instructed to follow an energy restricted diet (-800Kcal/day) with similar levels of macronutrients, throughout the study (16 weeks).

**4. Casuistic:** Fifty subjects with grade 1 obesity, both gender, aged 22-55 years, with stable body weight and a low habitual calcium intake (< 500 mg/day).

**5. Site of the study:** Clinical and Experimental Pathophysiological Laboratory – Clinex. Rio de Janeiro State University.

**6. Variables studied:** body weight, height, body mass index, skinfold thickness, body fat, waist circumference, hip circumference, waist hip ratio, conicity index, glucose, insulin, insulin resistance (HOMA), total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, leptin, blood pressure, parathormone, 1,25 dihydroxyvitamin D, serum calcium, urinary excretion of calcium, urea and sodium.

**7. Results:** After 16 weeks of intervention, the energy deficit of 800Kcal/da reduced significantly all the anthropometric parameters, glucose, insulin, insulin resistance, total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, leptin and blood pressure in the participants of the HCD ( $p < 0,05$ ) and LCD ( $p < 0,05$ ). Subjects in HCD compared with those in LCD exhibited a greater reduction in body weight ( $-5,1 \pm 0,8$  vs  $-3,8 \pm 0,6$  kg) and fat ( $-4,3 \pm 0,7$  vs  $-3,3 \pm 0,5$  kg), however the observed differences between the 2 diets were not statistically significant. The analysis of the modifications in abdominal obesity parameters showed that HCD, when compared with LCD, was associated with a significantly higher decrease on waist circumference ( $-7,7 \pm 0,9$  vs  $-5,5 \pm 0,6$  cm;  $p = 0,05$ ) and conicity index ( $-0,06 \pm 0,01$  vs  $-0,04 \pm 0,0$ ;  $p = 0,03$ ). The reductions in glucose, insulin, HOMA, total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, leptin and blood pressure were higher in HCD than in LCD, although without reaching statistical significance. The serum parathormone and 1,25 dihydroxyvitamin D levels had significant reductions, after the 16 weeks, only in the participants of HCD ( $p < 0,05$ ), remaining almost without alterations in LCD. The levels of parathormone, in both groups (HCD and LCD), at the end of the study had a positive and significant association ( $p \leq 0,05$ ) with body mass index, HOMA and systolic and diastolic blood pressure. Serum levels and urinary excretion of calcium were not altered during the study in both diets. The urinary excretion of urea and sodium, at the end of the intervention was similar in both study groups.

**8. Conclusions:** The findings of the present study suggest that (1) a high calcium diet may enhance the beneficial effects of energy restriction on abdominal obesity and (2) alterations on parathormone levels induced by modifications in calcium intake may modulate total adiposity, insulin sensitivity and blood pressure.



# SUMÁRIO

---

	Página
LISTA DE TABELAS .....	vii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES .....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS .....	xi
RESUMO .....	xii
ABSTRACT .....	xiv
1. INTRODUÇÃO .....	01
1.1. Ingestão de cálcio e regulação do peso corporal .....	04
1.1.1. Estudos observacionais .....	04
1.1.2. Estudos com suplementação de cálcio.....	07
1.1.3. Mecanismos de ação do cálcio sobre a adiposidade .....	11
1.2. Ingestão de cálcio e sensibilidade à insulina .....	17
1.3. Ingestão de cálcio e metabolismo lipídico .....	20
1.4. Ingestão de cálcio e níveis de pressão arterial .....	21
2. OBJETIVOS .....	25
3. CASUÍSTICA .....	27
3.1. Pacientes .....	28
3.2. Critérios de inclusão .....	28
3.3. Critérios de exclusão .....	28
4. DESENHO DO ESTUDO E PLANO DE TRABALHO .....	30
4.1. Desenho do estudo .....	31
4.2. Plano de trabalho .....	32
5. MÉTODOS .....	33
5.1. Prescrição dietética .....	34
5.2. Avaliação antropométrica.....	35
5.3. Avaliação do metabolismo glicídico.....	37
5.4. Avaliação do metabolismo lipídico e leptina.....	38
5.5. Avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca.....	38
5.6. Avaliação do metabolismo do cálcio.....	39

5.7. Avaliação do consumo alimentar.....	39
5.8. Análise estatística dos dados.....	40
5.9. Questões éticas.....	41
6. RESULTADOS .....	42
6.1. Caracterização da população de estudo.....	43
6.2. Avaliação antropométrica.....	46
6.3. Avaliação do metabolismo glicídico, lipídico e leptina.....	52
6.4. Avaliação dos níveis de pressão arterial e frequência cardíaca.....	55
6.5. Avaliação do metabolismo do cálcio.....	57
6.6. Efeitos das modificações da obesidade global e abdominal sobre os níveis de pressão arterial e as variáveis do metabolismo glicídico e lipídico.....	58
6.7. Associações entre os hormônios calciotróficos e variáveis antropométricas, metabólicas e níveis de pressão arterial ao final do estudo.....	59
6.8. Avaliação da excreção urinária de uréia e sódio.....	61
7. DISCUSSÃO .....	62
7.1. Avaliação antropométrica.....	63
7.2. Metabolismo glicídico, lipídico e leptina.....	67
7.3. Níveis de pressão arterial e frequência cardíaca.....	69
7.4. Metabolismo do cálcio.....	70
7.5. Excreção urinária de uréia e sódio.....	75
7.6. Considerações finais .....	75
8. CONCLUSÕES .....	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	79
ANEXOS .....	96

## **1. INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

A prevalência de obesidade tem aumentado de forma alarmante em todo o mundo. Tanto os países desenvolvidos e em desenvolvimento são afetados, tornando a obesidade uma epidemia global (WHO, 2000). Atualmente, a prevalência de obesidade varia de menos de 5% na China, Japão e certos países na África, até mais de 75% na área urbana do arquipélago de Samoa no Pacífico sul. A obesidade ocorre em praticamente todas as faixas etárias e grupos socioeconômicos (WHO, 2003).

No Brasil, da mesma forma que em todo o mundo, a prevalência de obesidade e sobrepeso aumentou nas últimas décadas (Ministério da Saúde, 2006). Na década de 1970, o Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF), realizado em 1974-1975, revelou que 6,9% das mulheres e 2,4% dos homens adultos brasileiros apresentavam obesidade; enquanto 18,7% das mulheres e 14,3% dos homens apresentavam sobrepeso. Em 1989, a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) mostrou aumento na prevalência de obesidade e sobrepeso para homens e mulheres em todas as faixas de renda (INAN, 1989). Posteriormente, na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), realizada em 2002-2003, os homens continuaram apresentando aumento na prevalência de obesidade independentemente de sua faixa de renda, enquanto, entre as mulheres, somente aquelas com baixa escolaridade e situadas nas faixas de renda mais baixas apresentaram este aumento. Atualmente, 13,1% das mulheres e 8,9% dos homens adultos brasileiros são obesos e a prevalência de sobrepeso atinge uma proporção considerável de mulheres (40%) e homens (41,1%) adultos (IBGE, 2002-2003).

Existem países nos quais o aumento da prevalência de obesidade foi ainda maior. Dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) mostram que a prevalência de obesidade nos Estados Unidos, em adultos com idade entre 20 – 74 anos, aumentou de 15% (1976-1980) para 32,9 % (2003-2004). A análise dos dados, em crianças e adolescentes, desses dois estudos mostra que a prevalência de sobrepeso em crianças de 2 – 5 anos aumentou de 5 para 13,9%, em crianças de 6 – 11 anos aumentou de 6,5% para 18,8% e em adolescentes de 12 – 19 anos de 5 para 17,4% (CDC, 2007).

A obesidade é um importante problema de saúde pública, pois está claramente associada com aumento nas taxas de morbidade e mortalidade, reduzindo a qualidade e a expectativa de vida (NIH, 1998; WHO, 2003; Poirier e cols., 2006). Os indivíduos obesos apresentam um aumento de 50 – 100 % no risco de morte prematura em comparação com indivíduos com peso corporal saudável (HHS, 2001). O acúmulo excessivo de tecido adiposo, que ocorre na obesidade, é um importante fator de risco para diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, certos tipos de câncer (endométrio, mama, próstata e cólon), osteoartrite e apnéia do sono (NIH, 1998; WHO, 2003).

A perda ponderal em indivíduos obesos e com sobrepeso é capaz de reduzir o risco de desenvolvimento ou auxiliar no controle das complicações associadas à obesidade (Poirier, 2006). Os benefícios da perda ponderal podem ser alcançados com reduções tão modestas quanto 5 – 15 % do peso corporal total (HHS, 2001; WHO, 2000; Barbato e cols., 2006).

A variabilidade no peso corporal em seres humanos pode ser determinada pela interação entre fatores genéticos e ambientais. Vários genes relacionados com a obesidade já foram caracterizados (Yanovski & Yanovski, 1999). Entretanto, é difícil distinguir o papel dos genes e fatores ambientais. A obesidade é geralmente vista em famílias e indivíduos adotados geralmente se assemelham aos seus pais biológicos ao invés dos adotivos, sugerindo o importante papel das influências genéticas. Além disto, gêmeos idênticos apresentam índice de massa corporal (IMC) muito similar sejam criados juntos ou separados (Flier & Maratos-Flier, 2005).

Independentemente do componente genético, está claro que o ambiente desempenha um papel fundamental na obesidade, como evidenciado pelo fato da inanição prevenir a obesidade mesmo nos indivíduos geneticamente mais predispostos (Flier & Maratos-Flier, 2005). O recente aumento na prevalência de obesidade foi extremamente rápido para ser atribuído exclusivamente às modificações genéticas (Parikh & Yanovski, 2003; Flier & Maratos-Flier, 2005). Assim, os fatores ambientais, incluindo a dieta, podem ser os determinantes mais importantes nesta crescente elevação da adiposidade (WHO, 2003).

Existe uma necessidade urgente de ferramentas específicas para prevenir o ganho de peso e promover perda ponderal sustentada. A intervenção dietética desempenha um importante papel neste contexto e o aspecto mais importante da terapia nutricional é o controle da ingestão calórica, evitando o balanço energético positivo e conseqüente ganho ponderal. Apesar da importância da restrição calórica, a composição da dieta provavelmente pode auxiliar na perda ponderal. Vários estudos já foram realizados com o objetivo de determinar a composição dietética mais adequada. Nesses estudos, o papel dos diferentes macronutrientes sobre o peso corporal já foi extensivamente estudado, porém o papel dos micronutrientes não foi avaliado com a mesma intensidade (Teegarden & Zemel, 2003; Astrup, 2005).

### **1.1. Ingestão de cálcio e regulação do peso corporal**

Recentemente, inúmeros estudos indicaram uma provável associação entre o consumo de cálcio dietético (e/ou laticínios) e a regulação do peso corporal. As evidências, obtidas nos últimos sete anos, sugerem que o cálcio dietético modula o metabolismo lipídico no adipócito, podendo resultar em um significativo efeito “antiobesidade”, apresentando um importante papel na prevenção e no controle da obesidade (Zemel, 2002; Zemel, 2005; Barba & Russo, 2006).

#### **1.1.1. Estudos observacionais**

Estudos epidemiológicos desenhados para avaliar o fenômeno da crescente adiposidade, identificaram a ingestão de cálcio dietético como um fator que se correlaciona inversamente com o IMC (Parikh & Yanovski, 2003).

A associação inversa entre cálcio dietético e/ou laticínios e índices de adiposidade foi encontrada em vários estudos populacionais transversais ou prospectivos, realizados em áreas geograficamente distintas, incluindo: NHANES I (Zemel, 2004), NHANES III (Zemel e cols., 2000; Barr e cols., 2004), NHANES 1999-00 (Albertson e cols., 2004), *the Quebec Family Study* (Jacqmain e cols., 2003; Drapeau e cols., 2004), *the Continuing Survey of Food Intake by Individuals* (CSFII, 1994-96)

(Albertson e cols., 2003; Albertson e cols., 2004), *the CARDIA Study* (Pereira e cols., 2002), *the HERITAGE Family Study* (Loss e cols., 2004), *the Australian National Survey Confidential Unit Record File* (Soares e cols., 2004a), *the Tehran Lipid and Glucose Study* (Mirmiran e cols., 2005), *the Bell Institute of Health and Nutrition Dietary Intake Study 1998-00* (Albertson e cols., 2004), *the Portuguese Health Interview Survey* (Marques-Vidal e cols., 2006).

Loos e cols. (2004) analisaram os dados do *the HERITAGE Family Study*, incluindo 362 homens (109 negros e 253 brancos) e 462 mulheres (201 negras e 261 brancas). Foram encontradas associações inversas entre ingestão de cálcio e parâmetros de adiposidade. Estas associações foram mais consistentes em homens negros e mulheres brancas. Após ajustes para ingestão de energia, os homens negros no maior tercil de ingestão de cálcio em comparação com os do menor tercil apresentavam IMC, percentual de gordura corporal, gordura abdominal (total, visceral e subcutânea) e circunferência da cintura (CC) significativamente menores. Em mulheres brancas, análises de regressão mostraram associações inversas significativas entre ingestão de cálcio e IMC, percentual de gordura corporal, gordura abdominal (total, visceral e subcutânea).

A relação entre a ingestão de cálcio e a composição corporal em adultos (235 homens e 235 mulheres) que participaram da fase 2 do *The Quebec Family Study* foi examinada por Jacqmain e cols. (2003). Nas mulheres, o peso corporal, o percentual de gordura corporal, a gordura corporal, o IMC, a CC e a área total de tecido adiposo abdominal foram significativamente maiores no grupo com menor ingestão de cálcio, mesmo após ajustes para variáveis de confusão. Tendências comparáveis foram observadas em homens, porém não após ajustes para as mesmas co-variáveis.

A ingestão de leite se associou inversa e significativamente ( $p < 0,001$ ) com o IMC em homens ( $n=17.771$ ) e mulheres ( $n=19.742$ ) participantes do *the Portuguese Health Interview Survey 1998-1999* (Marques-Vidal e cols., 2006). Os dados de 248 voluntários do *the Quebec Family Study*, avaliados em duas ocasiões (visita 1: 1989-1994; visita 2: 1995-2000), revelaram que elevações no consumo de leite desnatado ou semidesnatado se correlacionaram de forma negativa com as modificações no peso corporal (Drapeau e cols., 2004).

Pereira e cols. (2002) analisaram os dados dos primeiros 10 anos do *The CARDIA Study* (n=3157 adultos jovens). O consumo de laticínios apresentou uma associação inversa com a incidência de obesidade e de todos os componentes da síndrome metabólica entre os indivíduos com sobrepeso no início do estudo após ajustes para idade, ingestão calórica, raça, sexo e IMC inicial. A incidência cumulativa de obesidade foi reduzida significativamente de 64,8% naqueles que consumiam a menor quantidade de laticínios para 45,1% no grupo com maior consumo de laticínios ( $p < 0,001$ ).

Outros estudos observacionais transversais e prospectivos realizados com um menor número de participantes também observaram correlação inversa entre obesidade geral ou abdominal e ingestão de cálcio proveniente de laticínios em adultos e idosos (Lin e cols, 2000; Buchowski e cols., 2002; Rosell e cols, 2004; Ilich & Brownbill, 2004).

Lin e cols., 2000 investigaram de forma prospectiva as relações entre a ingestão de micronutrientes e laticínios com as modificações no peso e na composição corporal durante uma intervenção de dois anos com exercícios. Foram avaliadas 54 mulheres jovens apresentando peso corporal normal. Foram encontradas correlações negativas e significativas entre a relação cálcio total/energia e as modificações no peso e na gordura corporal durante os dois anos de acompanhamento. O mesmo fato foi observado para a relação cálcio de laticínios/energia e as modificações no peso e gordura corporal. O cálcio total dividido pela energia e o cálcio de laticínios dividido pela energia, nas equações de regressão, foram preditores significativos das modificações no peso e na gordura corporal. O cálcio proveniente de outras fontes que não os laticínios não foi preditor de modificações na composição corporal.

No estudo de Lin e cols. (2000) os indivíduos foram divididos em dois grupos, de acordo com a ingestão energética média: um com baixa ingestão energética (<1876 Kcal/dia) e outro com alta ingestão energética ( $\geq 1876$  Kcal/dia). No grupo com baixa ingestão energética, apenas a ingestão de cálcio total ou de cálcio de laticínios, porém não a ingestão energética, foi preditora de modificações no peso corporal e na massa adiposa. No grupo com alta ingestão energética, a ingestão de energia, porém não a ingestão de cálcio, foi preditora de modificações no peso corporal. Indicando que



elevadas ingestões energéticas possam se sobrepôr ao impacto do cálcio sobre as modificações na composição corporal.

A maioria dos estudos observacionais relatando associação inversa entre cálcio dietético e/ou laticínios com índices de adiposidade foi realizada em adultos, entretanto esta associação também foi encontrada em alguns estudos com crianças e adolescentes (Carruth & Skinner, 2001; Skinner e cols., 2003; Lelovics, 2004; Novotny e cols., 2004; Boon e cols., 2005a; Barba e cols., 2005).

### **1.1.2. Estudos com suplementação de cálcio**

Apesar das evidências epidemiológicas sugerirem uma forte associação inversa entre ingestão de cálcio dietético e peso corporal, existem poucas evidências de que a suplementação de cálcio auxilia na redução do peso corporal e/ou adiposidade. O número de estudos publicados utilizando a suplementação de cálcio como uma variável e o peso corporal como desfecho é pequeno e muitos dos estudos utilizados para este fim, foram originalmente desenhados para avaliar os efeitos da suplementação de cálcio sobre a massa óssea ou incidência de fraturas (Reid e cols., 2005; Bowen e cols., 2005; Caan e cols., 2007).

Além disto, os estudos com suplementação de cálcio não apresentam desenhos uniformes. Por exemplo, a forma de suplementação do cálcio em alguns estudos foi o cálcio não dietético, normalmente carbonato ou citrato de cálcio (Shapses e cols., 2004; Reid e cols., 2005; Caan e cols., 2007), enquanto em outros estudos se utilizou a suplementação de cálcio dietético, cuja principal fonte são os laticínios (Harvey-Berino e cols., 2005; Thompson e cols., 2005; Gunther e cols., 2005a; Bowen e cols., 2005; Zemel e cols., 2005a; Zemel e cols., 2005b; Eagan e cols., 2006; Shahr e cols., 2007). Outra diferença entre os estudos é em relação à ingestão energética, alguns estudos foram realizados com déficit calórico, objetivando induzir a perda ponderal nos pacientes recebendo ou não a suplementação de cálcio (Zemel e cols., 2004a; Zemel e cols., 2004b; Shapses e cols., 2004; Bowen e cols., 2005; Zemel e cols., 2005b; Harvey-Berino e cols., 2005; Thompson e cols., 2005), enquanto outros não restringiram

a ingestão energética (Gunther e cols., 2005a; Reid e cols., 2005; Eagan e cols., 2006; Caan e cols., 2007).

A ingestão habitual elevada de cálcio foi utilizada apenas em alguns estudos como critério de exclusão, sendo excluídos pacientes com ingestão habitual superior a 500, 600 ou 800mg cálcio/dia (Zemel e cols., 2004a; Harvey-Berino e cols., 2005; Gunther e cols., 2005a; Eagan e cols., 2006; Zemel e cols., 2005a).

### **Estudos com suplementação de cálcio e/ou laticínios desenhados para avaliar outros desfechos**

Os resultados destes estudos não são consistentes. Três meta-análises que incluíram estudos desenhados com o objetivo de avaliar massa óssea e níveis de PA apresentaram resultados divergentes (Davies e cols., 2000; Heaney e cols., 2002; Barr, 2003). Nos dados da re-análise de Davies e cols. (2000) e Heaney e cols. (2002) elevações na ingestão de cálcio se associaram com reduções no peso corporal. Entretanto, na análise de Barr (2003), onde foram incluídos 26 estudos, em apenas 1 foi observada maior perda de peso no grupo suplementado com cálcio.

Similarmente, os resultados dos ensaios clínicos randomizados publicados mais recentemente, que também foram desenhados para avaliar os efeitos da suplementação de cálcio dietético e/ou suplementar sobre a massa óssea, incidência de fraturas ou câncer de cólon, são heterogêneos. O estudo de Reid e cols. (2005), com suplementação de citrato de cálcio em mulheres na pós-menopausa, e o estudo de Bowen e cols. (2005), com suplementação de cálcio dietético em indivíduos com sobrepeso/obesidade, não demonstraram benefícios da ingestão aumentada de cálcio sobre o peso corporal.

Por outro lado, Cann e cols. (2007) acompanharam 36.282 mulheres na pós-menopausa, que estavam participando do *Women's Health Initiative Clinical Trial*, e foram randomizadas para receber 1.000 mg de cálcio elementar mais 400 UI de vitamina D ou placebo diariamente. As mulheres recebendo suplementos de cálcio mais vitamina D vs mulheres recebendo placebo apresentaram uma diferença mínima (-0,13 kg), mas consistente ( $p=0,001$ ) na modificação do peso corporal durante 7 anos

em média de acompanhamento. Shahar e cols. (2007) avaliaram indivíduos apresentando DM2 (n=259) com sobrepeso, e observaram que a ingestão de cálcio proveniente de laticínios se associou significativamente com o percentual de perda ponderal.

### **Estudos com suplementação de cálcio e/ou laticínios desenhados para avaliar peso e/ou composição corporal**

Os resultados de ensaios com intervenção, especificamente desenhados para avaliar o impacto de uma dieta rica em laticínios sobre o peso corporal, também não permitem que uma conclusão definitiva seja elaborada, tanto para os estudos com e sem restrição calórica.

Alguns estudos avaliando os efeitos da suplementação de cálcio dietético, associada à dieta sem restrição calórica, sobre o peso corporal e/ou adiposidade mostram efeitos benéficos do cálcio (Zemel e cols., 2005a; Eagan e cols., 2006), enquanto outros não mostram benefícios (Gunther e cols., 2005a).

Nos ensaios clínicos randomizados com suplementação de cálcio durante restrição calórica, os resultados também são divergentes. Alguns estudos mostram que a ingestão de cálcio é capaz de potencializar os efeitos da restrição calórica sobre a perda ponderal e/ou adiposidade global e abdominal (Zemel e cols., 2004a; Zemel e cols., 2004b; Zemel e cols., 2005a; Zemel e cols., 2005b), enquanto outros não mostram efeitos benéficos (Shapses e cols., 2004; Harvey-Berino e cols., 2005; Thompson e cols., 2005)

Zemel e cols. (2004a) realizaram um estudo randomizado e controlado com placebo envolvendo 32 adultos obesos. Os pacientes foram mantidos durante 24 semanas em uma dieta balanceada com déficit calórico (-500 Kcal/dia) e randomizados para receber a dieta controle (400 - 500 mg cálcio dietético/dia, suplementada com placebo), dieta rica em cálcio (dieta controle suplementada com 800mg cálcio/dia), ou dieta rica em laticínios (1200 - 1300 mg cálcio/dia suplementada com placebo). Todos os participantes perderam peso e gordura corporal devido ao déficit energético de 500 Kcal/dia. Entretanto, tanto a perda de peso como de gordura corporal foram

significativamente maiores na dieta rica em laticínios, com efeitos intermediários, porém ainda significativos na dieta rica em cálcio em comparação com a dieta controle. Os participantes alocados na dieta rica em laticínios e na dieta rica em cálcio apresentaram uma perda ponderal, respectivamente 70% e 26% maior do que os participantes alocados na dieta controle.

Zemel e cols. (2004b) realizaram um estudo muito semelhante ao anterior, utilizando dieta controle, dieta rica em cálcio e dieta rica em laticínios em 105 indivíduos, submetidos à restrição calórica, durante 12 semanas. Neste estudo a dieta rica em cálcio não apresentou benefícios sobre a controle, porém a rica em laticínios resultou em reduções cerca de 2 vezes maiores na perda de gordura corporal total, perda de gordura no tronco e CC.

Em um estudo com suplementação de iogurte (Zemel e cols., 2005b), indivíduos obesos foram orientados a seguir uma dieta com déficit calórico (-500 Kcal/dia) e randomizados para grupo controle (400 – 500 mg cálcio/dia; n=16) ou grupo com suplementação de iogurte (1100 mg cálcio/dia; n=18) durante 12 semanas. Apesar dos dois grupos terem perdido peso, a perda de gordura corporal foi significativamente aumentada na dieta com iogurte ( $p < 0,005$ ) enquanto a perda de massa magra foi reduzida em 31% na dieta do iogurte. Além disto, a perda de gordura no tronco foi aumentada em 81% no grupo do iogurte em comparação com o grupo controle.

Shapses e cols. (2004), avaliaram os efeitos da suplementação de cálcio não dietético (1g/dia) em 100 mulheres pré e pós menopausa submetidas à dieta com moderada restrição calórica durante 25 semanas e não encontraram efeito significativo sobre a perda de peso ou tecido adiposo. Outros 2 estudos (Harvey-Berino e cols., 2005; Thompson e cols., 2005) avaliaram os efeitos da suplementação de cálcio proveniente de laticínios em indivíduos com sobrepeso ou obesidade submetidos a déficit calórico de -500 kcal/dia, e não encontraram benefícios sobre o peso ou gordura corporal. No estudo de Harvey-Berino e cols. (2005) 54 indivíduos foram acompanhados durante 12 meses, já o estudo de Thompson e cols. (2005) teve duração semelhante (48 semanas) e envolveu 72 pacientes obesos.

### 1.1.3. Mecanismos de ação do cálcio sobre a adiposidade

Os estudos clínicos desenhados para examinar como a ingestão de cálcio/laticínios afeta a massa adiposa corporal são limitados e pouco conclusivos (Gunther e cols., 2005b).

Um mecanismo convincente para o efeito do cálcio dietético na modulação da adiposidade foi fornecido pelos estudos de Zemel e seu grupo sobre a ação do gene *agouti*, um dos primeiros genes da obesidade a ser clonado, e que é expresso nos adipócitos humanos, regulando seu metabolismo. A proteína *agouti* estimula o influxo de cálcio (Kim e cols., 1997; Zemel e cols., 1995), aumentando a concentração intracelular de cálcio ( $[Ca^{2+}]_i$ ) e promovendo o armazenamento de energia em adipócitos humanos pela estimulação coordenada da expressão e da atividade da ácido graxo sintase, uma enzima chave na lipogênese; e pela inibição da lipólise de uma forma cálcio-dependente (Jones e cols., 1996; Xue e cols., 1998). Essa ação do *agouti* foi inteiramente reproduzida por agonistas de canal de cálcio e inibida por antagonistas de canal de cálcio (Jones e cols., 1996; Xue e cols., 1998). Esses estudos demonstram um papel chave para a  $[Ca^{2+}]_i$  na regulação do metabolismo do adipócito humano, resultando na modulação das reservas de triglicérides no adipócito. Portanto, o cálcio presente no adipócito modula o armazenamento de energia e pode ser um alvo lógico para intervenções no controle da adiposidade (Zemel e cols., 2000; Zemel, 2001; Zemel, 2002). Existem evidências que estão de acordo com este modelo, como por exemplo, a  $[Ca^{2+}]_i$  nos adipócitos de indivíduos obesos é mais elevada do que nos adipócitos de indivíduos magros pareados por sexo e idade (Draznin e cols., 1988).

Os dois hormônios que regulam a homeostase do cálcio, a 1,25 diidroxivitamina D ( $1,25(OH)_2D$ ) e o paratormônio (PTH), estimulam uma rápida elevação na  $[Ca^{2+}]_i$  em culturas de adipócitos humanos (Xue e cols., 2001; Zemel e cols., 2000; Shi e cols., 2001a). Da mesma forma, a supressão destes hormônios reduz os níveis da  $[Ca^{2+}]_i$  (Zemel, 2005).

Quando há baixa ingestão de cálcio dietético, o cálcio sérico é reduzido, e esta redução estimula a liberação de PTH que ativa a 1  $\alpha$ -hidroxilase renal convertendo a 25 hidroxivitamina D (25OHD) no metabólito ativo  $1,25(OH)_2D$ . O PTH e a  $1,25(OH)_2D$

atuam de forma coordenada sobre o intestino, rins e ossos para aumentar os níveis de cálcio sérico (Teegarden, 2005). A suplementação de cálcio em humanos tem demonstrado causar uma supressão significativa do PTH intacto,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  e da  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  em eritrócitos e plaquetas (Petrov & Lijnen, 1999). Portanto, dietas pobres em cálcio por estimular a elevação dos níveis desses hormônios irão aumentar a  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , enquanto dietas ricas em cálcio irão suprimir esses hormônios facilitando a redistribuição da energia dietética do armazenamento de lipídios para a oxidação (Zemel, 2004).

Deve-se levar em consideração que esses dados fornecem um mecanismo de ação plausível com base em estudos *in vitro* em adipócitos humanos, o efeito direto desses hormônios sobre o metabolismo dos adipócitos humanos ainda não foi avaliado com o uso de técnicas *in vivo* (Zemel, 2004).

Para sustentar o conceito de que os hormônios calciotróficos atuam sobre o metabolismo lipídico no adipócito, já foi demonstrado que os adipócitos humanos possuem receptores de membrana para vitamina D (mVDR) (Shi e cols., 2001a), que levam a uma rápida resposta na  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  (Shi e cols., 2001b; Zemel, 2004). Este receptor é o mediador da elevação no cálcio intracelular em resposta aos hormônios calciotróficos (Zemel, 2002). Portanto, o tratamento com  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  em adipócitos humanos resulta em uma ativação coordenada da expressão e da atividade da ácido graxo sintase e inibição da lipólise, levando a uma expansão das reservas de tri glicerídeos no adipócito (Zemel e cols., 2000; Zemel, 2004; Shi e cols., 2001a).

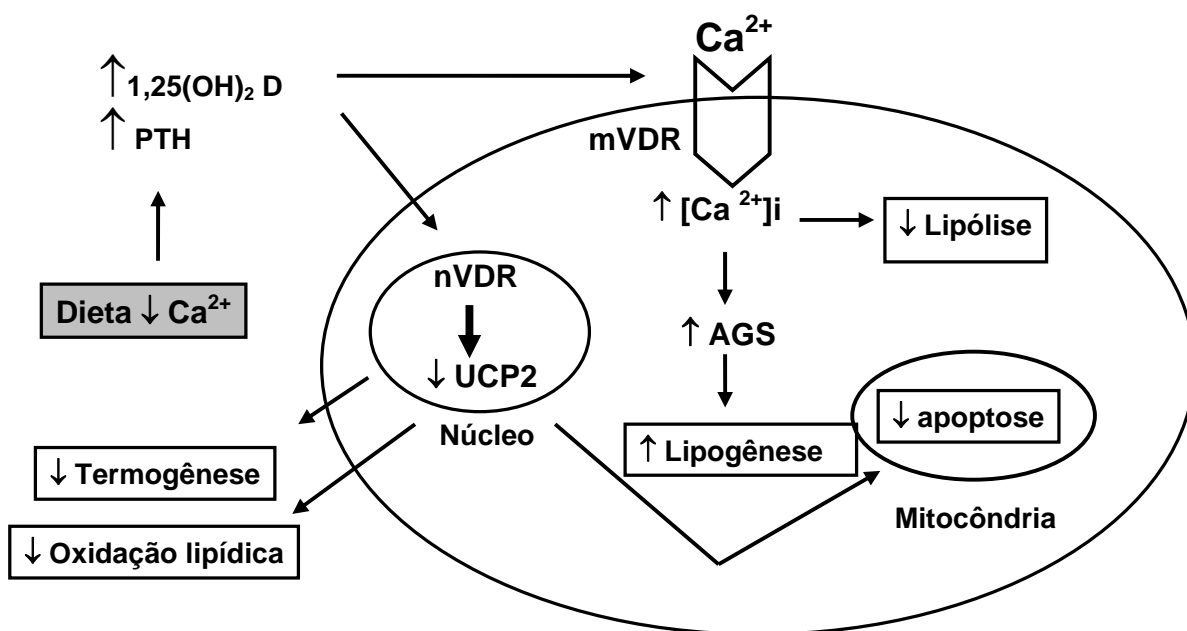
Além de regular o metabolismo lipídico do adipócito via um mVDR, Shi e cols. (2002) demonstraram que a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  atua via o receptor nuclear de vitamina D (nVDR) nos adipócitos para inibir a expressão da proteína desacopladora 2 (UCP2). Portanto, a supressão da concentração de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  em camundongos através de uma dieta rica em cálcio resulta em um aumento na expressão da UCP2 e atenuação no declínio da termogênese que normalmente ocorre com a restrição energética (Shi e cols., 2001a).

A UCP2 funciona como um mediador da oxidação e transporte mitocondrial de ácidos graxos, o que sugere que a supressão da UCP2 pela  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  também possa contribuir para uma redução na oxidação e aumento no acúmulo de lipídios com dietas

pobres em cálcio (Zemel, 2004). Esses achados sugerem que dietas ricas em cálcio também possam afetar a distribuição de energia pela supressão da inibição da expressão da UCP2 mediada pela  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  no adipócito.

Dados recentes demonstram que a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  também possa modular a adiposidade por inibir a apoptose do adipócito (Sun & Zemel, 2004). Este efeito é mediado em parte, via inibição da expressão da UCP2 e conseqüente aumento no potencial mitocondrial, um regulador chave da apoptose; e em parte pela regulação via  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  do cálcio citosólico e do fluxo de cálcio entre o retículo endoplasmático e a mitocôndria (Sun & Zemel, 2004; Zemel, 2005). Conseqüentemente, a apoptose do adipócito é prejudicada de forma significativa em associação com níveis elevados de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  em camundongos alimentados com dietas pobres em cálcio, enquanto ocorre um aumento acentuado na apoptose do adipócito em camundongos alimentados com dietas ricas em cálcio e/ou laticínios (Sun & Zemel, 2004).

**Figura 1. Mecanismos propostos para a modulação da adiposidade pelo cálcio dietético.**



$1,25(\text{OH})_2\text{D}$  = 1,25 dihidroxivitamina D,  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  = concentração intracelular de cálcio, mVDR = receptores de membrana para vitamina D, nVDR = receptores nucleares de vitamina D, UCP2 = proteína desacopladora 2, AGS = ácido graxo sintase. Fonte: Zemel, 2004 e Zemel, 2005.

## **Efeitos do cálcio sobre a oxidação lipídica**

Um dos mecanismos propostos para o efeito antiobesidade das dietas ricas em cálcio é o favorecimento da lipólise em detrimento da lipogênese, como citado anteriormente. Existem dados provenientes de estudos realizados com humanos que estão de acordo com este mecanismo, sugerindo que uma elevação aguda na ingestão de cálcio promove um aumento na oxidação lipídica no período pós-prandial (Melanson e cols., 2003; Soares e cols., 2004b; Cummings e cols., 2004; Cummings e cols., 2006).

O primeiro estudo bem controlado avaliando os efeitos da ingestão aguda de cálcio sobre o metabolismo energético e lipídico foi publicado por Melanson e cols. (2003). Neste estudo transversal envolvendo 35 adultos jovens não obesos, a ingestão aguda de cálcio apresentou correlação positiva com a oxidação lipídica durante 24h. Após correções para massa adiposa, massa livre de gordura, balanço energético, ingestão aguda de lipídios e ingestão habitual de lipídios, a ingestão aguda de cálcio explicou 10% da variação na oxidação lipídica.

Por outro lado, alguns estudos avaliando os efeitos a curto prazo (1 semana) da ingestão de cálcio sobre a oxidação lipídica não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as dietas pobres e ricas em cálcio (Melanson e cols., 2004; Boon e cols., 2005b; Jacobsen e cols., 2005).

Boon e cols. (2005b) realizaram um estudo randomizado e cruzado com 12 homens saudáveis que receberam durante 7 dias 3 dietas isocalóricas: (1) Rica em cálcio, rica em laticínios ( $1259 \pm 9$  mg/dia), (2) Rica em cálcio, pobre em laticínios ( $1259 \pm 9$  mg/dia), (3) Pobre em cálcio, pobre em laticínios ( $349 \pm 8$  mg/dia). Ao final de cada período de 7 dias, a oxidação lipídica foi mensurada, não sendo observadas diferenças estatisticamente significativas entre as 3 dietas. Entretanto, pode-se questionar se a duração deste estudo não foi pequena para induzir adaptações necessárias no metabolismo lipídico. De acordo com os autores deste estudo (Boon e cols., 2005b), para se alcançar diferenças significativas no gasto energético com as variações e diferenças observadas entre os grupos de indivíduos, deveriam ter sido incluídos pelo menos 43 participantes. Isto demonstra que modificações de 7 dias no



conteúdo de cálcio dietético pode não ter um efeito robusto na oxidação lipídica. Entretanto, se as diferenças observadas se mantivessem por um período prolongado elas poderiam contribuir para um efeito significativo sobre o peso corporal. Por exemplo, se os efeitos sobre a oxidação lipídica observados neste estudo durassem por 1 ano eles poderiam ser responsáveis teoricamente por uma diferença no peso corporal de aproximadamente 3,0 Kg (Boon e cols., 2005b).

A ausência de efeito a curto prazo da ingestão aumentada de cálcio sobre a oxidação lipídica observada nos estudos citados anteriormente (Jacobsen e cols., 2005; Boon e cols., 2005b e Melanson e cols., 2004) pode estar relacionada com o balanço energético positivo ou neutro experimentado pelos indivíduos nestes estudos.

Melanson e cols. (2005) avaliaram os efeitos do cálcio na oxidação lipídica sob condições de balanço energético e déficit energético. Os participantes do estudo (n=19) consumiram dieta pobre ( $\pm 500$  mg/dia) ou rica em cálcio ( $\pm 1400$  mg/dia) sob as duas condições de ingestão energética durante 1 semana. Sob condições de balanço energético, não foram observados efeitos da ingestão de cálcio sobre o quociente respiratório ou oxidação de macronutrientes. Entretanto, sob condições de déficit energético, a oxidação lipídica de 24h aumentou significativamente com a dieta rica em cálcio.

Os efeitos crônicos da ingestão aumentada de cálcio sobre a oxidação lipídica foram avaliados por Gunther e cols. (2005b). Este estudo envolveu 19 mulheres jovens com peso corporal adequado para altura que participaram durante 1 ano de uma intervenção com cálcio dietético, sendo randomizadas em 2 grupos: (1) Baixa (<800 mg/dia) ou (2) Elevada ingestão de cálcio (1000-1400 mg/dia). Cada participante do estudo foi submetida à avaliação da oxidação lipídica após o consumo de 2 refeições líquidas isocalóricas contendo 100 ou 500 mg de cálcio no início do estudo e após 1 ano de intervenção. No início do estudo, antes da randomização, não foram observadas diferenças significativas na oxidação lipídica entre as duas refeições. Após 1 ano de intervenção foi observado um aumento na oxidação lipídica no grupo com dieta rica em cálcio que foi significativamente maior do que no grupo controle, após as 2 refeições (rica ou pobre em cálcio), sugerindo que a ingestão crônica de uma dieta rica

em cálcio, proveniente de laticínios, aumenta a habilidade de oxidação lipídica no período pós-prandial, mesmo que a refeição não seja rica em cálcio.

O significado biológico das modificações na oxidação lipídica observadas no estudo citado no parágrafo anterior foi estimado através do desenvolvimento de uma equação de regressão, chegando-se a uma redução prevista de -4,7 Kg em 1 ano (Gunther e cols., 2005b), valor superior ao estimado por Boon e cols. (2005b).

### **Relação entre cálcio e absorção de lipídios no trato gastrointestinal**

Um segundo mecanismo pelo qual a ingestão de cálcio dietético pode afetar a adiposidade corporal é através da formação de complexos com lipídios no trato gastrointestinal, levando a um aumento na excreção fecal de lipídios e a diminuição na absorção dos mesmos, reduzindo a energia disponível para utilização pelo organismo (Parikh & Yanovski, 2003; Teegarden, 2005; Schragger, 2005; Zemel, 2005; Sakhaee & Maalouf, 2005).

Alguns estudos demonstraram que a suplementação de grandes quantidades de cálcio (2 – 4 g) resulta em aumentos estatisticamente significativos, porém modestos na perda de gordura fecal (Welberg e cols., 1994; Shahkhalili e cols., 2001). Por exemplo, a suplementação de 2 g de cálcio na forma de carbonato de cálcio aumentou a excreção de gordura fecal de 6,8% para 7,4% da ingestão total de lipídios (Welberg e cols., 1994). A suplementação de quantidades menores de cálcio (1 g/dia) não produziu aumento significativo na excreção de lipídios no estudo realizado por Ditscheid e cols. (2005).

Em contraste, para se alcançar uma contribuição clinicamente significativa (embora modesta) para perda ponderal, o inibidor da lipase pancreática orlistat, deve produzir inibição de aproximadamente 30% na absorção de gordura alimentar total (Zemel, 2004; Zemel, 2005).

Para um indivíduo consumindo uma dieta de 2500 Kcal, contendo um terço da energia proveniente de lipídios, pode-se esperar que a suplementação de 2 g de cálcio elementar, na forma de carbonato de cálcio aumente em 1% a excreção da energia proveniente de lipídios diariamente. Desta forma esta pessoa perderia cerca de 3010

Kcal/ano nas fezes, o que corresponde a redução de aproximadamente -0,4 kg/ano no peso corporal (Parikh & Yanovski, 2003).

Outros estudos relataram faixas mais elevadas de excreção de gordura fecal. Denke e cols. (1993) encontrou um maior efeito do cálcio sobre a excreção de gordura fecal em um estudo que comparou uma dieta pobre em cálcio (410 mg de cálcio elementar/dia) com uma dieta rica em cálcio (2200 mg cálcio elementar/dia) usando citrato de cálcio durante 10 dias. A dieta suplementada com cálcio aumentou o percentual de gordura saturada excretada nas fezes de 6% para 13%.

Recentemente, Jacobsen e cols. (2005) relataram que uma elevação a curto prazo (1 semana) na ingestão de cálcio dietético de 500 para 1800mg/dia, associada a uma dieta normoprotéica, aumentou a excreção de gordura fecal em aproximadamente 2,5 vezes, de 5,9 para 14,2 g/dia. Entretanto, para tal aumento na perda de gordura fecal contribuir claramente para uma redução no balanço energético, seria necessária uma quantidade maior de cálcio (1800 mg vs 1200 mg) do que é normalmente usado nos ensaios clínicos de cálcio e obesidade. Além disto, esta faixa de ingestão de cálcio produziria um efeito quantitativamente pequeno de 8,3 g de gordura fecal adicionais, representando uma perda de 75 Kcal/dia, o que é insuficiente para explicar a magnitude dos efeitos observados em alguns ensaios clínicos que avaliam o efeito da suplementação de cálcio sobre o peso corporal (Zemel, 2005).

Em resumo, os estudos disponíveis mostram um pequeno efeito do cálcio sobre a absorção de lipídios. Este mecanismo provavelmente contribui para o efeito antiobesidade do cálcio, porém não é capaz de explicá-lo completamente. (Zemel, 2004; Zemel, 2005; Schragger, 2005).

## **1.2. Ingestão de cálcio e sensibilidade à insulina**

Associação positiva e significativa entre ingestão de cálcio e sensibilidade à insulina foi observada na análise transversal e longitudinal (5 anos) dos dados de 1036 adultos que participaram no *The Insulin Resistance Atherosclerosis Study* (Ma e cols., 2006). Pittas e cols. (2006) avaliaram prospectivamente a associação entre ingestão de cálcio e o risco de DM2 em 83.779 mulheres, acompanhadas durante 20 anos, que

participaram no *The Nurses' Health Study*. Foi observado um risco relativo multivariado de DM2 de 0,79 (95%IC 0,70 - 0,90;  $p < 0,001$ ) comparando-se a categoria de maior com a de menor ingestão de cálcio total (dieta + suplemento).

Nos dados prospectivos de 41.254 homens participantes do *the Health Professionals Follow-up Study*, acompanhados durante 12 anos, a ingestão de laticínios se associou com um risco modestamente menor de DM2 (Choi e cols., 2005). Após ajuste para potenciais confundidores, incluindo IMC, atividade física e fatores dietéticos o risco relativo de DM2 dos homens no maior quintil de ingestão de laticínios foi 0,77 (95%IC 0,62 - 0,95;  $p = 0,003$ ) em comparação com aqueles no menor quintil.

Alguns estudos controlados demonstraram que a suplementação de cálcio não dietético melhora a sensibilidade à insulina (Sánchez e cols., 1997; Pittas e cols., 2007). Sánchez e cols. (1997) avaliaram os efeitos da suplementação oral de cálcio sobre o metabolismo do cálcio e a resistência à insulina em 20 indivíduos com HAS primária e sem diabetes mellitus. Após receberem dieta padronizada com 500 mg cálcio/dia durante 4 semanas, os 20 pacientes foram randomizados para receber um suplemento oral de cálcio 1500mg/dia ou placebo durante 8 semanas. Os pacientes que receberam o suplemento de cálcio apresentaram reduções significativas nos níveis séricos de PTH e de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ; na concentração intraplaquetária de cálcio; e nos níveis de insulina plasmática de jejum. O índice de sensibilidade à insulina, avaliado pelo *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, apresentou uma elevação significativa nos pacientes com suplementação de cálcio. Nenhum desses parâmetros apresentou modificação significativa nos pacientes recebendo dieta pobre em cálcio. Neste estudo foi observada uma correlação negativa entre a concentração intraplaquetária de cálcio livre e o índice de sensibilidade à insulina em todo o grupo de hipertensos após as 4 semanas de dieta pobre em cálcio (Sánchez e cols., 1997).

Em uma análise de um estudo desenhado para avaliar desfechos relacionados a massa óssea, no qual 314 adultos com idade  $\geq 65$  anos, sem história de diabetes mellitus, foram randomizados para receber 500mg de citrato de cálcio e 700 UI de vitamina D ou placebo diariamente, durante 3 anos, os efeitos da suplementação combinada de cálcio-vitamina D foram dependentes da glicemia de jejum no início do estudo (Pittas e cols., 2007). Portanto, as análises foram conduzidas separadamente

para os participantes com glicose de jejum normal (<100 mg/dl, n=222) e intolerância à glicose (100 – 125 mg/dl, n=92) no início do estudo. Dentre os participantes com intolerância à glicose, aqueles que receberam a suplementação combinada de cálcio-vitamina D apresentaram menor elevação na glicemia de jejum aos 3 anos, em comparação com o placebo (0,4mg/dl vs 6,1 mg/dl, p=0,042) e menor elevação no HOMA (avaliação do modelo homeostático – índice de resistência à insulina) (0,05 vs 0,91, p=0,031). No subgrupo com glicemia de jejum normal não houve diferença nas modificações da glicemia de jejum e no HOMA entre os 2 grupos de tratamento (Pittas e cols., 2007).

### **Mecanismo de ação**

Estudos experimentais, utilizando adipócitos de ratos e humanos, indicam que a  $[Ca^{2+}]_i$  elevada reduz o transporte de glicose mediado pela insulina (Draznin e cols., 1987; Draznin e cols., 1988). Já foi demonstrado que a presença de um antagonista de cálcio (nitrendipina) no meio de cultura dos adipócitos previne o aumento na concentração de cálcio citosólico livre e melhora a resistência a insulina induzida por vários mecanismos (Draznin, 1993). A elevação na  $[Ca^{2+}]_i$  pode prejudicar a função da proteína transportadora de glicose 4 (GLUT 4) nos adipócitos, o que torna a captação de glicose mediada pela insulina menos eficiente (Reusch e cols., 1991), podendo promover uma resistência à insulina sistêmica (Zemel, 1995; McCarty e cols., 2002).

O PTH pode aumentar a  $[Ca^{2+}]_i$  em tecidos alvos da insulina como o adiposo (já abordado anteriormente) (Zemel e cols., 2000) e o muscular esquelético (Baczynski e cols., 1985). Reusch e cols. (1993) demonstraram que o PTH pode comprometer a eficiência da captação de glicose mediada pela insulina por elevar de forma significativa a fosforilação do GLUT 4 e eliminar a desfosforilação do GLUT 4 estimulada pela insulina. Além disto, já foi demonstrado que o PTH não interfere no recrutamento do GLUT 4 para a membrana plasmática e a utilização de um antagonista de canal de cálcio (nitrendipina) restaura a atividade do GLUT 4 (Reusch e cols., 1993).

Se esta teoria estiver correta, pode-se esperar que (1) indivíduos apresentando maior ingestão de cálcio/laticínios apresentem maior sensibilidade à insulina e

possivelmente menor prevalência de DM2; (2) a suplementação de cálcio melhore a sensibilidade à insulina, pelo menos em indivíduos com níveis de PTH moderadamente elevados.

### **1.3. Ingestão de cálcio e metabolismo lipídico**

No *the Québec Family Study* (Jacqmain e cols., 2003) foi avaliada a relação entre a ingestão habitual de cálcio dietético e o perfil lipídico em indivíduos saudáveis com idade entre 20 – 65 anos. O principal achado deste estudo foi que uma baixa ingestão de cálcio apresentava uma associação significativa com níveis plasmáticos mais elevados de colesterol total, colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e relação colesterol total: colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL) em ambos os sexos, independentemente do peso corporal, massa adiposa e CC. Entretanto, no *The Hoorn Study* (Snijder e cols., 2007), a análise transversal dos dados de indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 50 - 75 anos, não evidenciou associações significativas entre ingestão de laticínios e perfil lipídico.

Os estudos de intervenção com suplementação de cálcio não produziram resultados consistentes. Alguns estudos mostraram não haver modificações significativas no perfil lipídico com a suplementação de 1 a 2 g de cálcio dietético ou suplementar (Karanja e cols., 1994; Bostick e cols., 2000; Zemel e cols., 2004a). Por outro lado, outros autores encontraram reduções significativas em pelo menos um dos seguintes parâmetros: colesterol total, LDL-colesterol e relação LDL:HDL ou elevações significativas nos níveis de HDL ou na relação HDL:LDL (Bell e cols., 1992; Denke e cols., 1993; Reid e cols., 2002; Ditscheid e cols., 2005; Major e cols., 2007).

O possível efeito do cálcio sobre o metabolismo lipídico pode ocorrer não apenas no jejum, porém também no período pós-prandial. O efeito da ingestão de cálcio suplementar ou proveniente de laticínios sobre o metabolismo lipídico pós-prandial foi avaliado em 18 indivíduos em um estudo com desenho randomizado e cruzado (Lorenzen e cols., 2007). Foram utilizadas 4 refeições diferentes em relação a quantidade ou fonte de cálcio, porém isocalóricas. As refeições com alta e média quantidade de cálcio proveniente de laticínios reduziram significativamente a resposta

lipídica pós-prandial em comparação com a dieta com baixo teor de cálcio de laticínios e a refeição suplementada com carbonato de cálcio.

### **Mecanismo de ação**

A saponificação, ocasionada pela ligação iônica do cálcio com ácidos graxos, com conseqüente redução na absorção de lipídios é um mecanismo que pode explicar os efeitos da suplementação de cálcio sobre o perfil lipídico (Ditscheid e cols., 2005; Reid, 2004). Esta redução na absorção de lipídios, principalmente saturados, poderia reduzir o colesterol sérico via redução na produção da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e por aumentar a captação de LDL pelo fígado (Vaskonen, 2003).

O cálcio dietético também pode se ligar a ácidos biliares, aumentando sua excreção fecal (Van der Meer e cols., 1990), a conversão de colesterol em ácidos biliares no fígado e portanto, a excreção de colesterol (Vaskonen e cols., 2002). O catabolismo do colesterol a ácidos biliares é uma rota importante de eliminação do colesterol do organismo, sendo responsável por aproximadamente 50% do colesterol eliminado diariamente (St-Pierre e cols., 2001). Um aumento na excreção fecal de ácidos biliares resulta inicialmente em redução na absorção de lipídios e colesterol e secundariamente no aumento da conversão do colesterol a sais biliares no fígado. Mesmo se a síntese endógena de colesterol for aumentada, pode não ser suficiente para repor a síntese de ácidos biliares, e o colesterol deve ser captado da circulação via receptores de LDL, o que leva a redução do colesterol LDL sérico (Vaskonen, 2003).

### **1.4. Ingestão de cálcio e níveis de pressão arterial**

A relação inversa entre ingestão de cálcio e níveis de pressão arterial (PA) foi sugerida pela primeira vez na década de 1980, com base em estudos epidemiológicos, nos quais uma ingestão reduzida de cálcio dietético/laticínios foi associada com níveis mais elevados de PA e/ou maior risco de desenvolvimento de HAS (Ackley e cols., 1983; McCarron e cols., 1984; Harlan e cols., 1984; Garcia-Palmieri e cols., 1984; Reed e cols., 1985; Joffres e cols., 1987; Witteman e cols., 1989). Esses achados

observacionais foram consistentes em diferentes faixas etárias, grupos étnicos, áreas geográficas e em ambos os sexos; além de demonstrar que indivíduos hipertensos apresentam ingestão inadequada de cálcio (McCarron e Reusser, 1999; Miller e cols., 2000). Uma meta-análise desses estudos populacionais publicados entre 1983 e 1993, forneceu um efeito estimado modesto de redução na PA sistólica de -0,39 mmHg (IC 95% -0,47 a -0,31) e na diastólica de -0,35 mmHg (IC 95% -0,67 a -0,02) para cada elevação de 100 mg na ingestão de cálcio (Birkett, 1998).

Estudos populacionais mais recentes também confirmam uma contribuição independente da ingestão de cálcio dietético/laticínios sobre os níveis de PA (Jorde e Bønaa, 2000; Townsend e cols. 2005; Ruidavets e cols., 2006; Snijder e cols., 2007). Na análise dos dados do *the Tromsø study* (Jorde & Bøona, 2000) observou-se que após correção para idade, IMC, consumo de álcool e cafeína, atividade física, tabagismo e ingestão de vitamina D, havia uma redução linear significativa na PA sistólica e diastólica com a ingestão crescente de cálcio dietético. Entretanto, a diferença na PA entre os indivíduos com as maiores e as menores ingestões de cálcio também foi modesta, sendo  $\leq 1 - 3$  mmHg (Jorde e Bøona, 2000).

Os resultados dos ensaios clínicos randomizados avaliando os efeitos do cálcio sobre os níveis de PA também mostram resultados modestos. vanMierlo e cols. (2006) realizaram uma meta-análise de 40 ensaios clínicos randomizados e controlados avaliando os efeitos da suplementação de cálcio (dose diária média: 1200 mg) sobre os níveis de PA e encontraram reduções significativas na PA sistólica de -1,86 mmHg (IC 95% - 2,91 a - 0,81) e na diastólica de - 0,99 mmHg (IC 95% -1,61 a -0,37). Uma meta-análise realizada por Griffith e cols. (1999) encontrou resultados semelhantes na redução da PA sistólica de -1,44mmHg (IC 95% -2,20 a -0,68) e na diastólica de - 0,84 mmHg (IC 95% -1,44 a -0,24).

A análise individual dos estudos utilizados nessas meta-análises mostra resultados heterogêneos com alguns estudos demonstrando um forte efeito benéfico e outros pouco ou até mesmo nenhum efeito (Griffith e cols., 1999). Esta heterogeneidade pode ser explicada por uma série de fatores incluindo em primeiro lugar um efeito de limiar de 600 – 700 mg cálcio/dia (Zemel, 2001). Segundo, a ingestão basal de cálcio: em indivíduos consumindo regularmente pequenas



quantidades de cálcio, a suplementação de cálcio apresenta maior efeito hipotensor (vanMierlo e cols., 2006). Terceiro, níveis basais de PA no grupo estudado, a redução é maior nos indivíduos hipertensos ou em grupos com maior risco de desenvolvimento de HAS, como negros, pessoas sensíveis ao sal e mulheres grávidas (Allender e cols., 1996; Miller e cols., 2000). Na meta-análise de Griffith e cols (1999) a redução na PA sistólica com a suplementação de cálcio foi de -3,86 mmHg nos pacientes hipertensos vs -0,15 mmHg nos indivíduos normotensos. Portanto, a inclusão de normotensos em muitos estudos pode ter diluído o efeito potencial da intervenção dietética. Um quarto fator que pode contribuir para a heterogeneidade dos resultados dos ensaios clínicos é a fonte de cálcio, quando o cálcio é suplementado através de fontes alimentares a redução da PA é maior (Griffith e cols., 1999). Na meta-análise de Griffith e cols (1999), os estudos utilizando fontes alimentares de cálcio apresentam uma redução duas vezes maior e mais consistente dos níveis de PA em comparação com aqueles estudos utilizando suplementação medicamentosa. A comparação das análises dos estudos utilizando cálcio dietético vs não dietético mostra que a queda da PA sistólica foi de -2,10 vs -1,05 mmHg ( $p=0,14$ ) e da PA diastólica foi de -1,05 vs -0,87 mmHg respectivamente ( $p=0,67$ ). Apesar da diferença na redução da PA entre as 2 formas de suplementação não ter sido significativa, as análises revelam que a heterogeneidade é significativamente menor nos resultados com cálcio dietético. (Griffith e cols., 1999).

### **Mecanismo de ação**

As evidências disponíveis, até o presente momento, indicam que o efeito protetor do cálcio sobre a PA pode ser explicado em parte pela influência dos hormônios calciotróficos sobre a  $[Ca^{2+}]_i$  (Zemel, 2001), conforme exposto anteriormente. Já foi demonstrado que os níveis séricos de PTH estão aumentados na HAS primária (Grobbee e cols., 1988; Zachariah e cols., 1988; Jorde e cols., 1999).

Várias investigações relatam que o cálcio citosólico de plaquetas encontra-se elevado em indivíduos com HAS primária, havendo correlação positiva e significativa entre a concentração de cálcio intraplaquetário e os níveis de PA em hipertensos e normotensos (Erne e cols., 1984; Cooper e cols., 1987; Lechi e cols., 1987; Le Quan-

Sang e cols., 1987; Brickman e cols., 1990; Brickman e cols., 1991). A elevação na  $[Ca^{2+}]_i$  de plaquetas na HAS primária pode refletir a  $[Ca^{2+}]_i$  em outros tecidos, incluindo o músculo liso vascular, pois as plaquetas possuem muitas propriedades bioquímicas e fisiológicas semelhantes a das células do músculo liso vascular (Buhler & Resink, 1988; Erne e cols., 1984).

O aumento na  $[Ca^{2+}]_i$  nas células do músculo liso vascular pode resultar em um aumento na vasoreatividade, vasoconstricção e conseqüente elevação na PA (Buhler & Resink, 1988; Brickman e cols., 1991). A  $[Ca^{2+}]_i$  também é importante para o estado funcional de outras células envolvidas na regulação da PA (ex.: células adrenais secretoras de aldosterona, células justaglomerulares secretoras de renina e terminações adrenérgicas) (Rasmussen, 1981, apud Lechi e cols., 1987). Estudos experimentais demonstraram que a  $1,25(OH)_2D$  estimula o influxo de cálcio nas células da musculatura lisa vascular (Bukoski e cols., 1987; Xue e cols., 1991) e que o PTH estimula o influxo de cálcio livre em miócitos cardíacos (Smogorzewski e cols., 1993; Bogin e cols., 1981).

De acordo com os fatos expostos nos parágrafos anteriores, pode-se formular a hipótese de que o  $[Ca^{2+}]_i$  desempenha um papel importante na regulação da PA e pode estar alterado em desarranjos funcionais responsáveis pelo desenvolvimento da hipertensão arterial (Lechi e cols., 1987).

## **2. OBJETIVOS**

## 2. OBJETIVOS

Avaliar em obesos, submetidos à restrição calórica, os efeitos do cálcio dietético sobre:

- a perda ponderal
- a gordura corporal
- a obesidade abdominal
- a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina
- o perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos)
- as concentrações séricas de leptina
- os níveis de pressão arterial
- o metabolismo do cálcio (paratormônio, 1,25 diidroxivitamina D e cálcio sérico e urinário)

### **3. CASUÍSTICA**

### **3. CASUÍSTICA**

#### **3.1. Pacientes**

Participaram deste estudo 50 pacientes com obesidade grau 1, sem distinção de raça ou sexo, com 22 a 55 anos de idade, apresentando baixa ingestão habitual de cálcio (< 500 mg/dia). A principal fonte de seleção dos participantes foi o ambulatório de cirurgia plástica do Hospital Universitário Pedro Ernesto, sendo selecionados principalmente os candidatos a mamoplastia redutora ou abdominoplastia. A abordagem inicial dos pacientes consistiu no convite para participação no estudo, com esclarecimento das principais características do mesmo. Os indivíduos que aceitaram participar do estudo foram submetidos a uma avaliação preliminar consistindo na determinação do peso corporal e da altura, para cálculo do IMC, além da realização de uma entrevista abordando diferentes critérios de inclusão e exclusão (anexo 1).

Todos os indivíduos potencialmente elegíveis para o estudo foram agendados para a visita de seleção do estudo (V-1), na qual foram submetidos a avaliação laboratorial e dos níveis de pressão arterial, com o objetivo de aplicar outros critérios de exclusão (anexo 2)

#### **3.2. Critérios de inclusão**

Os pacientes incluídos no estudo preencheram os seguintes critérios:

- homens ou mulheres entre 20 e 60 anos
- obesos, apresentando índice de massa corporal entre 30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>
- terem assinado o termo de consentimento livre e esclarecido

#### **3.3. Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo os pacientes que:

- apresentavam ingestão habitual de cálcio  $\geq$  500 mg/dia

- faziam uso de suplementos de cálcio, vitamina D, calcitonina ou outras drogas que possam interferir no metabolismo do cálcio ou no controle do peso corporal
- fossem gestantes ou estivessem amamentando
- apresentavam modificações recentes (3 meses) no peso corporal e na intensidade ou na frequência de exercícios físicos
- fossem portadores de diabetes mellitus; infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico nos últimos 6 meses; angina instável; insuficiência cardíaca grave (classe III ou IV NYHA); má absorção intestinal; insuficiência hepática; níveis de creatinina sérica superiores a 1,3 mg/dl ou clearance de creatinina  $\leq$  60 ml/min; hipertensão arterial sistêmica ou dislipidemia em uso de drogas.

## **4. DESENHO DO ESTUDO E PLANO DE TRABALHO**

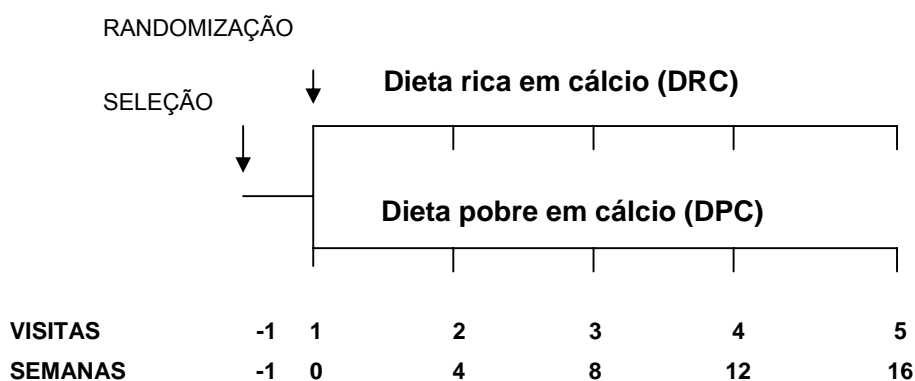


## 4. DESENHO DO ESTUDO E PLANO DE TRABALHO

O ensaio clínico foi randomizado, aberto e paralelo, com duração de 16 semanas. Os pacientes selecionados foram alocados aleatoriamente em 2 grupos (25 em cada grupo). Os 2 grupos foram orientados a ingerir uma dieta hipocalórica, com déficit energético similar (redução de 800Kcal/dia) e distribuição semelhante de macronutrientes. Um grupo de pacientes recebeu orientações para ingerir uma dieta rica em cálcio (DRC), com suplementação diária de 800mg cálcio dietético, proveniente de laticínios (60g de leite em pó desnatado), totalizando aproximadamente 1200mg cálcio dietético/dia. O outro grupo permaneceu ingerindo uma dieta pobre em cálcio (DPC), apresentando quantidade de cálcio < 500mg/dia.

O acompanhamento dos pacientes durante todo o período do estudo foi realizado através de visitas com intervalos de 4 semanas. Em cada visita o valor energético da dieta foi ajustado de acordo com o peso corporal atual do paciente, objetivando a continuidade da perda ponderal.

### 4.1. Desenho do estudo



**Avaliação do consumo alimentar, antropométrica e da pressão arterial:** visitas 1 a 5

**Avaliação laboratorial:** visitas 1 e 5

## **4.2. Plano de trabalho**

Os participantes do estudo foram avaliados em todas as visitas (V-1 a V5) no Laboratório de Pesquisa Clínica do CLINEX. Na visita V-1, além da realização de exames laboratoriais e avaliação da PA com o objetivo de aplicar os critérios de exclusão, os pacientes foram orientados em relação à coleta da urina de 24h e ao preenchimento do formulário de avaliação do consumo alimentar que foi entregue nas visitas V1 a V5. Na visita V1 a avaliação do consumo alimentar foi utilizada para estimar a ingestão habitual de cálcio e nas visitas V2 a V5 serviu para avaliar a adesão à dieta.

As avaliações antropométrica e da PA foram realizadas nas visitas V-1 a V5. Nas visitas V1 e V5, os pacientes também foram submetidos à avaliação laboratorial para mensuração dos níveis séricos de glicose, insulina, leptina, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, PTH,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , cálcio e albumina; além da determinação da excreção urinária de sódio, cálcio e uréia a partir da urina de 24 horas. As amostras de sangue, utilizadas na avaliação laboratorial, foram coletadas após jejum de 12 horas e após 72h sem consumo de bebidas alcoólicas (IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2007).

## **5. MÉTODOS**

## 5. MÉTODOS

### 5.1. Prescrição dietética

O valor energético total (VET) da dieta prescrita para cada participante na V1, foi obtido subtraindo-se 800 Kcal/dia do seu gasto energético total diário, que foi determinado utilizando-se as equações da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001) com base no peso corporal atual. O gasto energético total diário foi calculado através das seguintes fórmulas:

**Gasto Energético Total Diário = Taxa Metabólica Basal x Nível de Atividade Física**

#### Taxa Metabólica Basal

**Homens:** 18 – 30 anos =  $15,1 \times \text{Peso (kg)} + 692$

30 – 60 anos =  $11,5 \times \text{Peso (kg)} + 873$

**Mulheres:** 18 – 30 anos =  $14,8 \times \text{Peso (kg)} + 487$

30 – 60 anos =  $8,1 \times \text{Peso (kg)} + 846$

#### Nível de Atividade Física

**Sedentário** = 1,40 – 1,69

**Ativo** = 1,70 – 1,99

**Vigoroso** = 2,00 – 2,40

Nas visitas V2, V3 e V4, o VET da dieta foi novamente calculado, com um déficit de 800 Kcal/dia usando-se as mesmas equações e o novo valor de peso corporal atual, objetivando a continuidade da perda ponderal.

As 2 dietas utilizadas no estudo (DRC e DPC) foram elaboradas para fornecer níveis semelhantes de macronutrientes (proteínas ~22%, lipídios ~28%, ácidos graxos saturados ~ 5,5% e carboidratos ~50% das calorias totais) e fibras (~19g/dia) (anexo 3). Foram confeccionadas dietas com valor energético variando de 1300 até 2100 kcal/dia para cada um dos grupos de estudo (anexo 4). As dietas foram elaboradas

com base em lista de trocas de alimentos (anexo 5). O *software Nutwin* foi utilizado para realizar o cálculo das dietas utilizadas no estudo.

Os 2 grupos de estudo foram orientados a ingerir 1 porção de laticínios/dia (lista de trocas). Os participantes da DRC receberam a suplementação diária de ~ 800 mg cálcio dietético, na forma de 60g de leite em pó desnatado (Molico® da Nestlé Brasil LTDA) que foi fornecido aos pacientes nas visitas realizadas a cada 4 semanas (V1 a V4). O teor de cálcio nas dietas do estudo variou conforme a ingestão energética ficando na DRC entre 1156 e 1228 mg/dia e na DPC entre 419 e 493 mg/dia (anexo 3).

Todos os participantes do estudo receberam uma balança da marca Plenna com precisão de 5g e capacidade total de 250g para pesagem dos alimentos e uma colher medida, com o objetivo de tornar o mais fidedigna possível a quantificação dos alimentos prescritos na dieta, incluindo o leite em pó.

## **5.2. Avaliação antropométrica**

A avaliação antropométrica foi realizada através das seguintes medidas: peso corporal (quilogramas); altura (centímetros); circunferências da cintura e do quadril (centímetros); dobras cutâneas do tríceps, subescapular, supra-iliaca e da coxa (milímetros).

### **Peso, altura e índice de massa corporal**

As mensurações de peso (precisão de 0,1 kg) e altura (precisão de 0,5 cm) foram realizadas em balança antropométrica da marca Filizola, estando os pacientes em jejum, sem sapatos e vestindo roupas leves. O IMC foi calculado dividindo-se o peso (kg) pela altura ao quadrado ( $m^2$ ) (WHO, 2000).

## Gordura corporal

A gordura corporal foi estimada a partir da avaliação das dobras cutâneas do tríceps, subescapular, supra-ilíaca e da coxa que foram determinadas com a utilização de um plicômetro tipo *Lange Skinfold Caliper*.

A dobra cutânea do tríceps foi mensurada verticalmente no aspecto posterior do braço sobre o tríceps, no ponto médio entre o processo acromial da escápula e o processo olecraniano da ulna. A dobra cutânea subescapular foi avaliada na diagonal ao longo da linha natural da pele, logo abaixo do ângulo inferior da escápula. A dobra cutânea supra-ilíaca foi determinada obliquamente sobre a crista ilíaca, ao longo da linha natural da pele. A dobra cutânea da coxa foi mensurada verticalmente (linha média) na face anterior da coxa, no ponto médio entre a linha inguinal e a borda proximal da patela (Lohman e cols., 1988).

Os valores dessas dobras cutâneas foram somados e juntamente com dados referentes a idade e altura, foram utilizados para estimar o percentual de gordura corpórea através das seguintes fórmulas (Peterson e cols., 2003):

$$\text{Homens: \%GC} = 20,94878 + (\text{idade} \times 0,1166) - (\text{altura} \times 0,11666) \\ + (\text{soma } 4 \times 0,42696) - (\text{soma } 4^2 \times 0,00159)$$

$$\text{Mulheres: \%GC} = 22,18945 + (\text{idade} \times 0,06368) + (\text{IMC} \times 0,60404) \\ - (\text{altura} \times 0,14520) + (\text{soma } 4 \times 0,30919) \\ - (\text{soma } 4^2 \times 0,00099562)$$

GC = gordura corporal, altura em cm, soma 4 = soma das dobras cutâneas do tríceps, subescapular, supra-ilíaca e da coxa.

Estas fórmulas para determinação do percentual de gordura corporal foi validada com um modelo de 4 compartimentos e na validação destas equações também foram incluídos indivíduos obesos (Peterson e cols., 2003).

A determinação da gordura corporal (kg) foi baseada no percentual de gordura corporal obtido com a fórmula acima e o peso corporal do paciente.

## **Circunferência da cintura, circunferência do quadril e relação cintura quadril**

As circunferências da cintura e do quadril foram mensuradas estando os pacientes em pé e com o auxílio de uma fita métrica inextensível. A CC foi determinada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, mantendo a fita paralela ao chão, sem comprimir a pele, ao final de uma expiração normal, com o abdômen relaxado (WHO, 2000). A circunferência do quadril foi medida na maior circunferência na extensão posterior das nádegas. A relação cintura quadril (RCQ) foi obtida pela divisão da CC pela circunferência do quadril.

## **Índice de conicidade**

O índice de conicidade, avalia a CC em relação a altura e o peso, tendo sido determinado através da seguinte fórmula (Valdez e cols., 1993):

$$\text{Índice de conicidade} = \frac{\text{Circunferência da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{(\text{Peso corporal (kg)} / \text{Altura (m)})}}$$

## **5.3. Avaliação do metabolismo glicídico**

### **Glicemia de jejum**

A glicemia de jejum foi determinada por técnica automatizada.

### **Insulina plasmática de jejum**

A insulina plasmática de jejum foi medida por radioimunoensaio usando o *Kit* comercial *LINCO Research, St Louis, USA*, específico para insulina humana. Neste ensaio a reatividade cruzada com a pró-insulina humana é inferior a 0,2% (Morgan & Lazarow, 1963). Os valores foram expressos em  $\mu\text{U/ml}$ .

## **Índice de resistência à insulina (HOMA)**

O índice de resistência à insulina foi obtido utilizando-se a fórmula da Avaliação do Modelo Homeostático (HOMA), na qual a resistência é determinada pelo produto da insulinemia de jejum ( $\mu\text{U/ml}$ ) e da glicemia de jejum ( $\text{mmol/L}$ ) dividido por 22,5. Este índice apresenta alta correlação com o “clamping” euglicêmico hiperinsulinêmico (Mathews e cols., 1985; Avignon e cols., 1999).

## **5.4. Avaliação do metabolismo lipídico e leptina**

### **Colesterol total, HDL-colesterol e os triglicerídeos**

O Colesterol total, HDL-colesterol e os triglicerídeos foram dosados por técnica automatizada.

### **LDL-colesterol**

O LDL-colesterol foi estimado usando-se a fórmula de Friedwald, quando os valores dos triglicerídeos séricos eram inferiores a 400 mg/dl: Colesterol total – (HDL-colesterol + triglicerídeos/5) (Friedwald e cols., 1972).

### **Leptina**

A leptina sérica de jejum foi medida por radioimunoensaio usando reagentes da LINCO Research, St Louis, USA, específicos para leptina humana (Zhongmin, 1996). Os valores foram expressos em ng/ml.

## **5.5. Avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca**

A PA e a frequência cardíaca foram mensuradas após 5 minutos de repouso por equipamento automático DINAMAP™ – *Vital Signs Monitor* 1846. Os valores utilizados



representam a média aritmética de 3 medidas com intervalos de 3 minutos, obtidas com o paciente sentado, após pelo menos 5 minutos de repouso.

## **5.6. Avaliação do metabolismo do cálcio**

### **Cálcio sérico e urinário**

Os níveis séricos e a excreção urinária de cálcio foram determinados por complexometria automatizada. O cálcio sérico ionizado foi determinado utilizando-se os valores séricos de proteínas totais, dosadas por método colorimétrico (Miller, 1999).

$$\text{Cálcio ionizado} = \frac{(6 \times \text{cálcio total (mg/dl)} - (\text{proteínas totais (g/dl)} / 3))}{\text{Proteínas totais (g/dl)} + 6}$$

### **Paratormônio**

Os níveis séricos de PTH (molécula intacta) foram determinados através de eletroquimioluminescência com Kit comercial da Roche Brasil, Rio de Janeiro, Brasil (Hackeng e cols., 1986; Parnham e cols., 1986). Os valores foram expressos em pg/ml.

### **1,25 diidroxivitamina D**

As concentrações séricas de 1,25(OH)<sub>2</sub>D foram avaliadas por radioimunoensaio utilizando o Kit comercial da DiaSorin Ltda, São Paulo, Brasil (DeLuca, 1981; Hollis, 1986). Os valores foram expressos em pg/ml.

## **5.7. Avaliação do consumo alimentar**

### **Consumo alimentar habitual de cálcio**

A avaliação do consumo alimentar habitual de cálcio (antes do início do estudo) foi realizada na V1, através do registro alimentar de 3 dias (anexo 6). O consumo

habitual de cálcio foi avaliado com o objetivo de excluir os pacientes com ingestão  $\geq 500$  mg/dia.

O registro alimentar é um método de avaliação dietética que documenta a ingestão alimentar à medida que ela ocorre; os pacientes informaram por escrito a qualidade e a quantidade de todos os alimentos ingeridos durante 3 dias (incluindo 2 dias durante a semana e 1 dia de final de semana). O registro alimentar foi avaliado utilizando-se o *software* Nutwin.

### **Consumo alimentar de proteínas e sódio**

O consumo alimentar de proteínas e sódio foi estimado através da excreção urinária de uréia e sódio respectivamente, determinados na urina de 24h na V1 e V5. Os pacientes receberam informações detalhadas sobre a coleta da urina de 24h, entretanto este procedimento é sujeito a inúmeros erros, sendo assim só foram consideradas as excreções urinárias de sódio e uréia quando o clearance de creatinina era  $\geq 70$  ml/min, pois todos os pacientes apresentavam níveis séricos de creatinina dentro da normalidade.

A uréia urinária foi avaliada por método cinético e o sódio por técnica automatizada.

### **5.8. Análise estatística dos dados**

Foram utilizadas para a descrição das variáveis contínuas, as médias aritméticas e seus respectivos erros padrões. A comparação das variáveis contínuas no início do estudo (V1) com os valores após as 16 semanas (V5) dentro da mesma intervenção dietética e a comparação das variáveis respostas contínuas entre os grupos de tratamento foram feitas com o teste t de *Student* quando as variáveis possuíam distribuição normal. Quando não, se utilizou o teste não paramétrico de Mann Whitney. A apreciação estatística da comparação de proporções foi baseada no teste Qui-quadrado. As medidas de correlação que foram usadas para avaliar as relações entre variáveis contínuas foram os coeficientes de Pearson ou de Spearman quando apropriados. A análise de regressão linear múltipla foi usada para identificar

associações entre algumas variáveis ao final do estudo (V5). Todas as análises estatísticas usaram 5% para nível de significância. A análise estatística foi realizada com o *software* STATA 8.0.

### **Cálculo do tamanho da amostra**

O tamanho da amostra foi calculado para detectar-se uma diferença mínima de peso de 5% entre os grupos de tratamento, com erro tipo I de 0,05 e erro tipo II de 0,20. Nestas condições, o tamanho mínimo da amostra poderia assumir valores entre 20 e 25 indivíduos para cada grupo.

### **Randomização**

Foi utilizado o aplicativo estatístico STATA 8.0 para realizar a alocação nos grupos “DRC” e “DPC”. Procedeu-se a uma randomização em blocos descrita por Ryan (2000).

### **5.9. Questões éticas**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto (1152-CEP/HUPE – CAAE: 0027.0.228.000-05), antes do início de sua realização, no dia 25 de abril de 2005. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 7), após esclarecimento sobre os objetivos e métodos do estudo, e antes de qualquer procedimento do mesmo.

## **6. RESULTADOS**

## 6. RESULTADOS

### 6.1. Caracterização da população de estudo

Foram randomizados 50 indivíduos obesos para participação no presente estudo, sendo alocados 25 participantes no grupo da DRC e 25 no grupo da DPC. As características principais dos participantes no início do estudo (V1) estão apresentadas na Tabela 1, segundo o grupo de tratamento. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as características iniciais dos 2 grupos em relação a todos os parâmetros avaliados.

**Tabela 1. Características iniciais dos participantes obesos, de acordo com o grupo de estudo.**

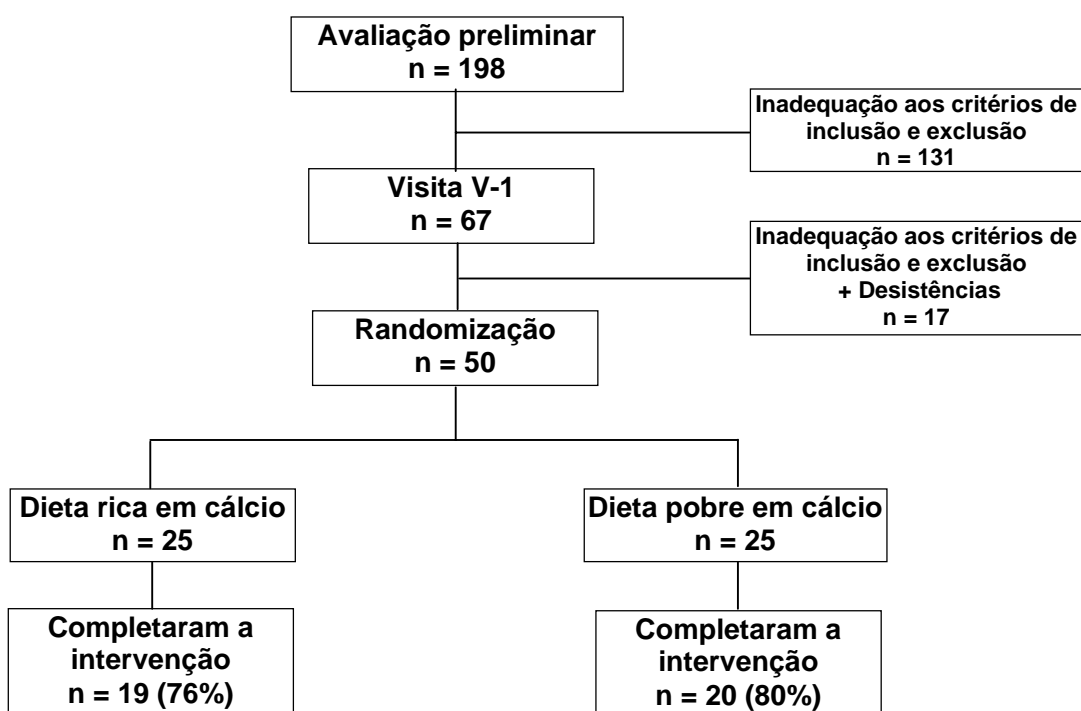
Característica	Dieta rica em cálcio (n = 25)	Dieta pobre em cálcio (n=25)	Valor p
Idade (anos)	37,92 ± 1,99	42,92 ± 1,96	0,08
Raça (não branco/branco)	24/1	21/4	0,15
Sexo (feminino/masculino)	23/2	22/3	0,64
Peso corporal (kg)	85,52 ± 1,80	82,08 ± 1,89	0,19
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	32,43 ± 0,28	32,02 ± 0,27	0,31
Gordura corporal (kg)	36,56 ± 0,77	34,59 ± 0,80	0,08
Gordura corporal (%)	42,92 ± 0,73	42,41 ± 0,93	0,67
Circunferência da cintura (cm)	100,18 ± 1,04	98,4 ± 1,14	0,26
Circunferência do quadril (cm)	113,39 ± 1,16	111,30 ± 1,34	0,24
Relação cintura quadril	0,88 ± 0,01	0,89 ± 0,01	0,92
Índice de conicidade	1,27 ± 0,01	1,26 ± 0,01	0,73
Pressão arterial sistólica (mmHg)	115,73 ± 2,17	113,60 ± 1,57	0,43
Pressão arterial diastólica (mmHg)	75,23 ± 1,75	71,48 ± 1,72	0,13
Frequência cardíaca (bpm)	72,42 ± 3,36	72,38 ± 1,67	0,95
Glicose (mg/dl)	98,04 ± 1,67	95,00 ± 2,54	0,32
Colesterol total (mg/dl)	197,58 ± 7,59	214,04 ± 10,20	0,20
HDL-colesterol (mg/dl)	50,09 ± 3,14	50,96 ± 1,80	0,80
LDL-colesterol (mg/dl)	120,53 ± 6,38	133,48 ± 8,59	0,24
Triglicerídeos (mg/dl)	142,72 ± 16,02	146,64 ± 13,28	0,85
Cálcio sérico total (mg/dl)	9,38 ± 0,08	9,54 ± 0,09	0,19
Cálcio sérico ionizado (mg/dl)	5,28 ± 0,04	5,38 ± 0,05	0,12
Cálcio urinário (mg/24h)	199,46 ± 22,98	162,41 ± 20,00	0,23
Uréia urinária (g/24h)	21,15 ± 1,37	20,72 ± 1,26	0,82
Sódio urinário (mEq/24h)	234,52 ± 21,28	205,10 ± 17,60	0,29

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média.

HDL = lipoproteína de alta densidade, LDL = lipoproteína de baixa densidade

Dos 198 participantes da avaliação preliminar, 50 foram randomizados e 39 completaram as 16 semanas de acompanhamento (19 na DRC e 20 na DPC) (Figura 2). Após a randomização, houveram 22% de perdas, que foram semelhantes nos 2 grupos. Os motivos para as perdas de paciente incluíram mudança de domicílio para área distante (1), mudança de emprego e/ou horário de trabalho (4), doença ou morte de familiar (2) e desistência voluntária do estudo (4).

**Figura 2. Representação esquemática do fluxo de pacientes da avaliação preliminar ao final (V5) do estudo.**



Não foram observadas diferenças significativas em relação a maioria das características iniciais dos participantes que descontinuaram o protocolo de estudo e os indivíduos que permaneceram na intervenção. A única exceção foi em relação a raça, pois todos os participantes que não completaram o estudo eram não brancos.

A análise dos dados iniciais (V1) de todos os pacientes envolvidos no estudo (DRC e DPC), mostrou correlações significativas entre algumas variáveis antropométricas e metabólicas (Tabela 2). Os indicadores de adiposidade global apresentaram associação positiva e significativa com os níveis séricos de (1) leptina:

IMC vs leptina (figura 3a) e %gordura corporal vs leptina; e (2) HOMA: IMC vs HOMA. Os parâmetros utilizados para avaliar a obesidade abdominal se correlacionaram positiva e significativamente com os níveis séricos de (1) insulina: CC vs insulina, RCQ vs insulina e índice de conicidade vs insulina (figura 3b); (2) HOMA: CC vs HOMA (figura 3c), RCQ vs HOMA e índice de conicidade vs HOMA; (3) leptina: CC vs leptina; e (4) triglicérides: CC vs triglicérides.

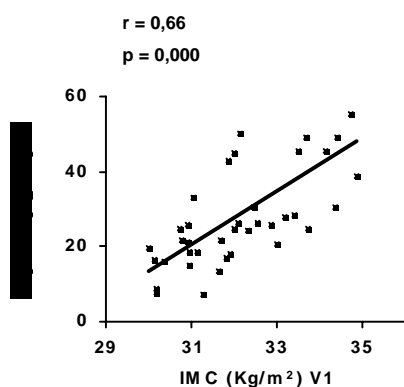
**Tabela 2. Correlações entre variáveis antropométricas e metabólicas no início do estudo (V1) (n=39).**

Variável	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )		Gordura corporal (%)		Circunferência cintura (cm)		Relação cintura quadril		Índice de conicidade	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Glicose (mg/dl)	0,24	0,10	0,08	0,55	0,23	0,10	0,24	0,09	0,27	0,06
Insulina (μU/ml)	0,27	0,10	0,16	0,35	0,34	0,04	0,45	0,004	0,46	0,003
HOMA	0,36	0,03	0,19	0,25	0,39	0,02	0,50	0,002	0,49	0,002
C total (mg/dl)	-0,01	0,97	-0,05	0,75	0,08	0,60	0,19	0,18	0,13	0,38
HDL-C (mg/dl)	-0,08	0,61	0,25	0,08	-0,11	0,44	-0,14	0,34	-0,04	0,80
LDL-C (mg/dl)	-0,03	0,84	-0,06	0,67	0,04	0,80	0,22	0,14	0,08	0,58
TG (mg/dl)	-0,02	0,91	-0,21	0,16	0,30	0,04	0,21	0,15	0,26	0,07
Leptina (ng/ml)	0,66	0,000	0,55	0,000	0,38	0,02	0,03	0,84	0,30	0,06

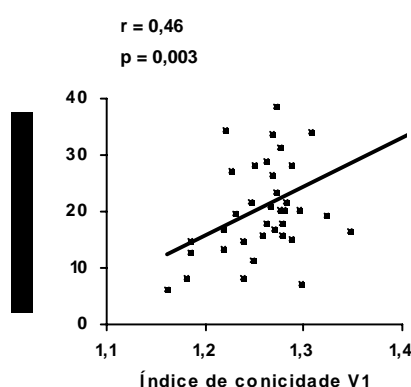
IMC = Índice de massa corporal, C = colesterol, HDL = lipoproteína de alta densidade, LDL = lipoproteína de baixa densidade, TG = triglicérides.

**Figura 3. Correlações entre os valores iniciais (V1) de (a) índice de massa corporal vs leptina , (b) índice de conicidade vs insulina e (c) circunferência da cintura vs HOMA.**

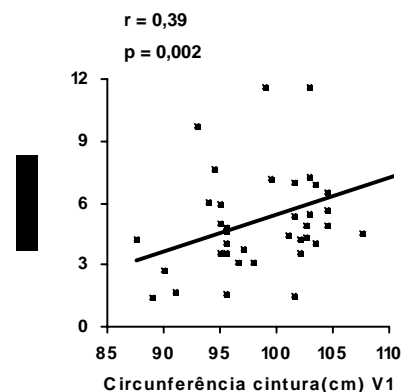
**(a) Índice de massa corporal (IMC) V1 vs leptina V1**



**(b) Índice de conicidade V1 vs insulina V1**



**(c) Circunferência cintura V1 vs HOMA V1**



## 6.2 Avaliação antropométrica

Após as 16 semanas de acompanhamento, o déficit energético de 800 Kcal/dia produziu redução significativa de todos os parâmetros antropométricos avaliados no estudo, tanto nos participantes alocados na DRC ( $p < 0,0001$ ) quanto na DPC ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3. Valores médios das variáveis antropométricas no início (V1) e após 16 semanas (V5) dos participantes das duas dietas.**

Variável	Dieta rica em cálcio (n=19)		Dieta pobre em cálcio (n=20)	
	Início (V1)	Final (V5)	Início (V1)	Final (V5)
Peso corporal (Kg)	83,72 ± 2,04	78,65 ± 2,11*	82,18 ± 2,30	78,34 ± 2,48*
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	32,19 ± 0,31	30,24 ± 0,41*	32,08 ± 0,33	30,54 ± 0,47*
Gordura corporal (%)	43,21 ± 0,71	40,47 ± 0,80*	42,25 ± 1,17	39,98 ± 1,23*
Gordura corporal (kg)	36,08 ± 0,92	31,79 ± 1,06*	34,44 ± 0,97	31,16 ± 1,21*
CC (cm)	98,84 ± 1,15	91,15 ± 1,26*	98,82 ± 1,33	93,30 ± 1,45*
CQ (cm)	113,23 ± 1,45	109,08 ± 1,46*	111,38 ± 1,57	108,44 ± 1,8*
RCQ	0,87 ± 0,01	0,84 ± 0,01*	0,89 ± 0,02	0,86 ± 0,02*
Índice de conicidade	1,26 ± 0,01	1,20 ± 0,01*	1,27 ± 0,01	1,22 ± 0,13*

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

IMC= índice de massa corporal, CC = circunferência da cintura, CQ = circunferência do quadril, RCQ = relação cintura quadril

\*  $p < 0,0001$  vs V1

As modificações nos parâmetros antropométricos em cada grupo do estudo encontram-se na Tabela 4 e foram determinadas subtraindo-se o valor final (V5) do valor inicial (V1) de cada variável.



**Tabela 4. Modificações das variáveis antropométricas, segundo o grupo, ao final do estudo (V5–V1).**

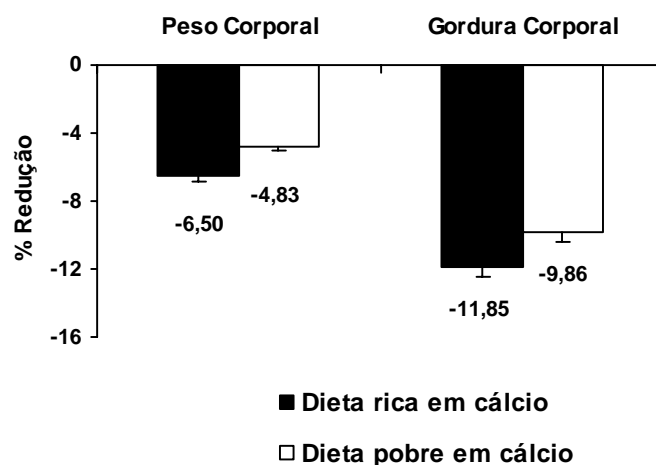
Variável	Modificação		Valor p
	Dieta rica em cálcio (n=19)	Dieta pobre em cálcio (n=20)	
Peso corporal (kg)	- 5,07 ± 0,84	- 3,84 ± 0,63	0,24
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	- 1,95 ± 0,32	- 1,54 ± 0,27	0,32
Gordura corporal (kg)	- 4,29 ± 0,66	- 3,28 ± 0,50	0,22
Circunferência cintura (cm)	- 7,69 ± 0,93	- 5,53 ± 0,61	0,05
Circunferência quadril (cm)	- 4,15 ± 0,65	- 2,94 ± 0,51	0,15
Relação cintura quadril	- 0,04 ± 0,00	- 0,03 ± 0,00	0,13
Índice de conicidade	- 0,06 ± 0,01	- 0,04 ± 0,00	0,03

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

### Adiposidade global

Embora a redução nos parâmetros antropométricos de adiposidade global (peso corporal, IMC e gordura corporal) tenha sido maior na DRC em comparação com a DPC, esta diferença não foi estatisticamente significativa (Figura 4).

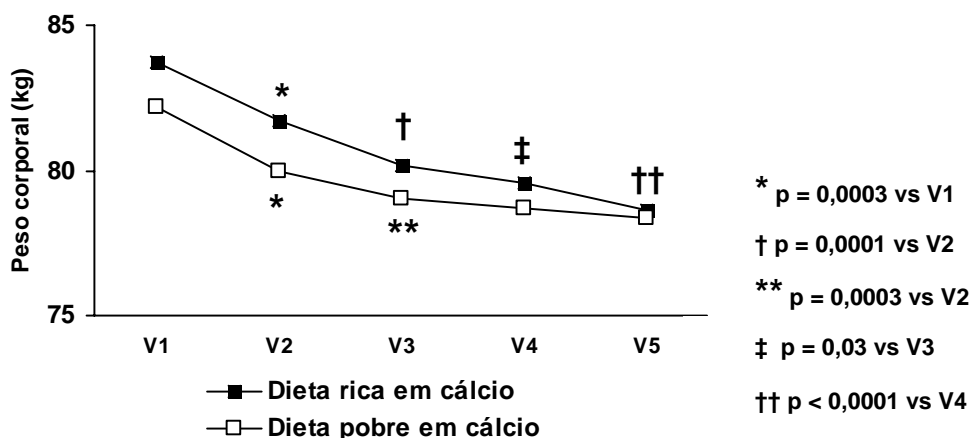
**Figura 4. Modificações percentuais no peso corporal e na gordura corporal, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo ( $((V5-V1) \times 100)/V1$ ).**



No grupo da DRC 42% dos participantes (n=8) alcançaram o mínimo de perda ponderal considerado clinicamente relevante ( $\geq 5\%$  do peso corporal inicial), enquanto na DPC 35% dos indivíduos (n=7) atingiram esta meta ( $p=0,648$ ). Perda ponderal mais consistente ( $\geq 10\%$  peso corporal inicial) foi observada em 21% (n=4) e 10% (n=2) dos alocados na DRC e DPC ( $p=0,34$ ), respectivamente.

A avaliação da modificação no peso corporal visita a visita ao longo de todo o estudo mostrou diferenças entre os 2 grupos (Figura 5). Na visita V2 foi observada redução significativa no peso corporal em relação a V1 tanto na DRC ( $-1,98 \pm 0,45$  kg,  $p=0,0003$ ) quanto na DPC ( $-2,23 \pm 0,33$  kg,  $p=0,0003$ ). Na visita subsequente V3 também foi observada redução significativa no PC em relação a V2 na DRC ( $-1,57 \pm 0,33$  kg,  $p=0,0001$ ) e na DPC ( $-0,88 \pm 0,21$  kg,  $p=0,0005$ ). Por outro lado, nas visitas V4 e V5 foram observadas reduções significativas do PC em relação a visita anterior apenas na DRC, sendo respectivamente de ( $-0,58 \pm 0,25$  kg,  $p=0,03$ ) e ( $-0,94 \pm 0,18$  kg,  $p < 0,0001$ ). Na DPC a redução no PC na V4 em relação a V3 foi de ( $-0,40 \pm 0,24$  kg,  $p=0,11$ ) e na V5 em relação a V4 de ( $-0,32 \pm 0,29$  kg,  $p=0,29$ ).

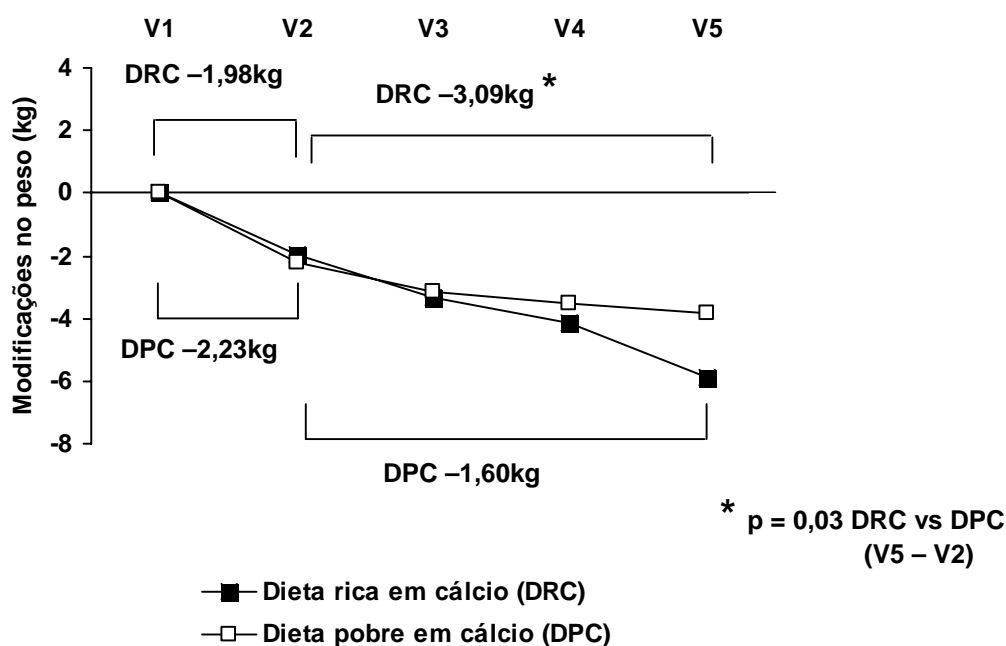
**Figura 5. Valores médios do peso corporal durante o estudo nos diferentes grupos (n=39).**



A perda ponderal foi semelhante entre a DRC e a DPC na visita V2 em relação a V1 ( $-1,98 \pm 0,45$  vs  $-2,23 \pm 0,33$  kg respectivamente,  $p=0,65$ ). Após a visita V2 até a V5 foi observada uma redução significativamente maior no PC dos participantes da DRC

em comparação com a DPC ( $-3,09 \pm 0,54$  vs  $-1,60 \pm 0,42$  kg respectivamente,  $p=0,03$ ) (Figura 6).

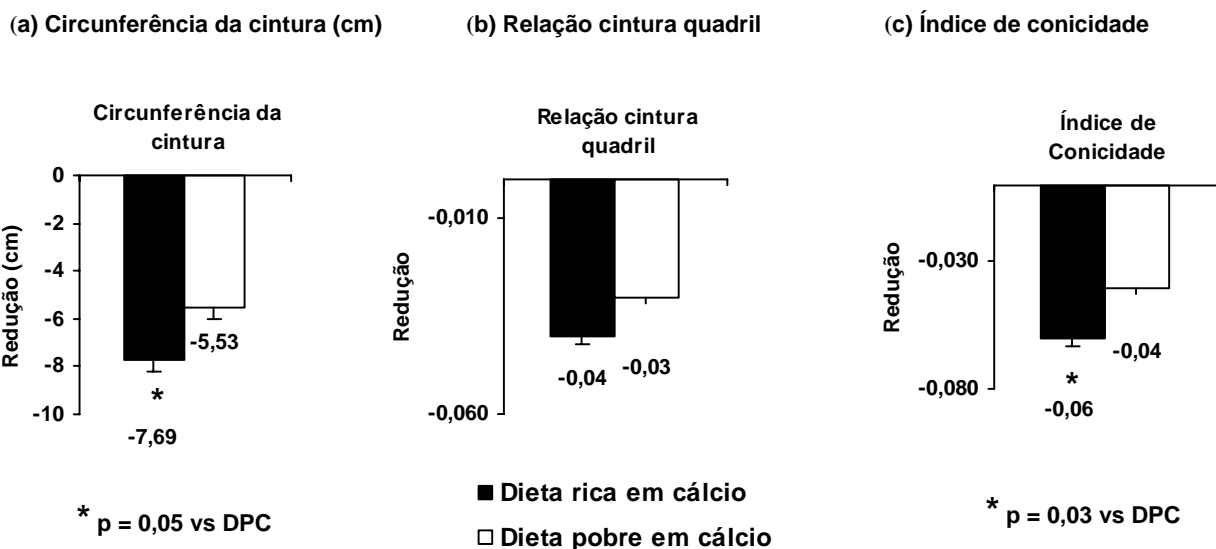
Figura 6. Modificações no peso corporal em relação ao peso inicial (V1) (n=39).



### Adiposidade abdominal

A avaliação das modificações nos parâmetros antropométricos utilizados para avaliar a adiposidade abdominal (CC, RCQ e índice de conicidade) mostrou que a DRC em comparação com a DPC se associou a uma redução significativamente maior na CC ( $-7,69 \pm 0,93$  vs  $-5,53 \pm 0,61$  cm respectivamente,  $p=0,05$ ) e no índice de conicidade ( $-0,061 \pm 0,007$  vs  $-0,041 \pm 0,005$  respectivamente,  $p=0,03$ ). Entretanto, a redução na RCQ não apresentou diferenças significativas entre os grupos de estudo (Figura 7).

**Figura 7. Modificações na (a) circunferência da cintura, (b) relação cintura quadril e (c) índice de conicidade, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo (V5–V1).**

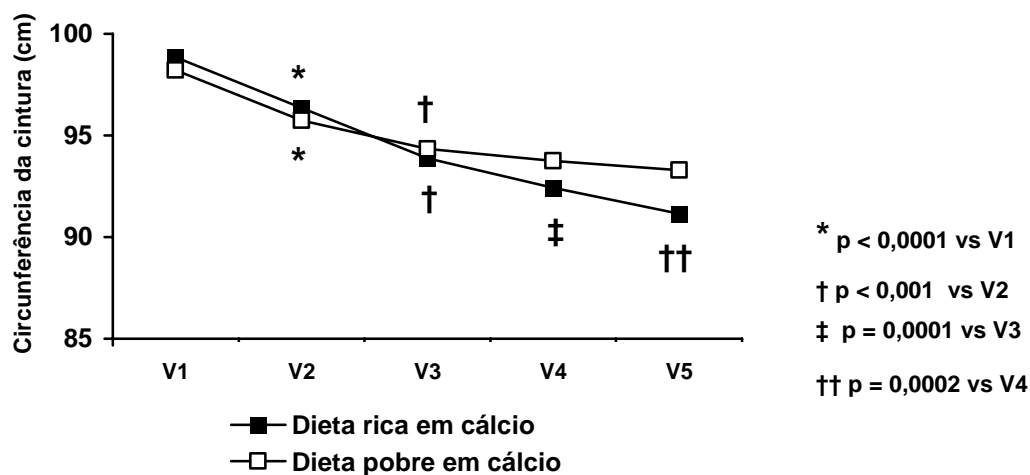


A redução média na CC de todos os participantes do estudo foi de  $6,58 \pm 0,57$  cm. Dos participantes da DRC 63% (n=12) alcançaram redução da CC igual ou superior a esta média, enquanto na DPC este fato foi observado em apenas 30% (n=6) dos indivíduos (p= 0,03).

Dos participantes da DRC 74% (n=14) alcançaram redução de 5% na CC, enquanto na DPC 65% dos indivíduos (n=13) atingiram esta meta (p=0,55). Redução mais consistente na CC ( $\geq 10\%$ ) foi observada em 26% (n=5) e 5% (n=1) dos alocados na DRC e DPC, respectivamente (p=0,06).

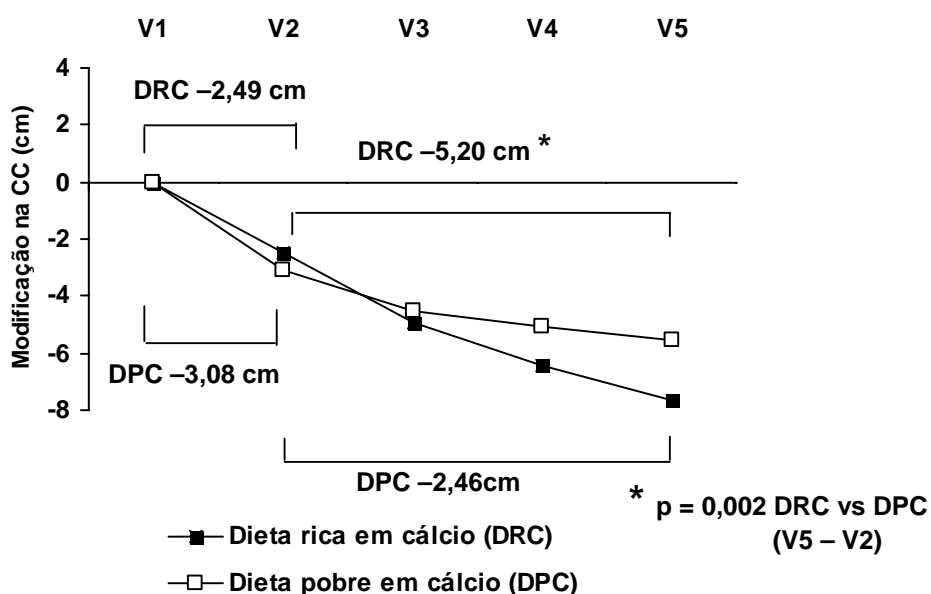
A redução na CC ao longo de todo o estudo, comparando-se as diferentes visitas, seguiu um padrão semelhante ao da perda ponderal (Figura 8). Na visita V2 em comparação com a V1 foi observada redução significativa da CC tanto na DRC ( $-2,49 \pm 0,49$  cm, p=0,0000) quanto na DPC ( $-3,08 \pm 0,33$  cm, p=0,0000). Na visita V3 também foi observada redução significativa na CC em relação a V2 na DRC ( $-2,47 \pm 0,40$  cm, p=0,0000) e na DPC ( $-1,42 \pm 0,29$  cm, p=0,0001). Entretanto, nas visitas V4 e V5 foi observada redução significativa na CC em relação a visita anterior apenas na DRC, sendo respectivamente de ( $-1,46 \pm 0,31$  cm, p=0,0001) e ( $-1,27 \pm 0,29$  cm, p=0,0002). Na DPC a redução na CC na V4 em relação a V3 foi de ( $-0,60 \pm 0,37$  cm, p=0,06) e na V5 em relação a V4 de ( $-0,44 \pm 0,32$  cm, p=0,09).

Figura 8. Valores médios da circunferência da cintura durante o estudo nos diferentes grupos (n=39).



A análise comparativa dos 2 grupos de estudo mostrou que a redução na CC foi semelhante entre a DRC e a DPC na visita V2 em relação a V1 (-2,49±0,49 vs -3,08±0,33 cm respectivamente, p=0,33). Após a visita V2 até a V5 foi observada uma redução significativamente maior na CC dos participantes da DRC em comparação com a DPC (-5,20±0,62 vs -2,46±0,53 cm respectivamente, p=0,002) (Figura 9).

Figura 9. Modificações na circunferência da cintura (CC) em relação ao valor inicial (V1) (n=39).



### 6.3. Avaliação do metabolismo glicídico, lipídico e leptina

As concentrações séricas em jejum de glicose, insulina, leptina, colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos apresentaram reduções significativas nos 2 grupos de estudo após as 16 semanas de acompanhamento (Tabela 5). A resistência à insulina, avaliada pelo HOMA também apresentou redução significativa nos 2 grupos (Tabela 5). Apenas os níveis séricos de HDL-colesterol se mantiveram sem alterações significativas durante todo o estudo, nos 2 grupos (Tabela 5).

**Tabela 5. Valores médios do perfil metabólico glicídico, lipídico e leptina no início (V1) e após 16 semanas (V5) dos participantes das duas dietas.**

Variável	Dieta rica em cálcio (n=19)			Dieta pobre em cálcio (n=20)		
	Início (V1)	Final (V5)	Valor p	Início (V1)	Final (V5)	Valor p
Glicose (mg/dl)	99,16 ± 2,04	93,79 ± 2,21	0,005	96,70 ± 3,05	93,25 ± 2,50	0,009
Insulina (μU/ml)	20,78 ± 1,49	17,03 ± 1,49	0,004	21,77 ± 2,52	18,31 ± 2,25	0,02
HOMA	5,05 ± 0,32	3,89 ± 0,33	0,0007	5,38 ± 0,73	4,24 ± 0,56	0,01
Colesterol total (mg/dl)	206,72 ± 8,79	190,89 ± 9,08	0,002	211,30 ± 11,4	198,20 ± 9,9	0,006
HDL-colesterol (mg/dl)	52,17 ± 3,32	51,33 ± 3,08	0,28	49,60 ± 2,01	50,05 ± 2,29	0,62
LDL-colesterol (mg/dl)	125,14 ± 7,23	117,45 ± 7,88	0,05	132,56 ± 9,0	124,47 ± 7,73	0,03
Triglicerídeos (mg/dl)	153,12 ± 20,9	113,65 ± 14,4	0,002	143,70 ± 13,8	118,20 ± 10,1	0,0007
Leptina (ng/ml)	29,81 ± 3,73	23,81 ± 3,37	0,009	27,45 ± 3,05	24,00 ± 3,80	0,05

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

HDL = lipoproteína de alta densidade, LDL = lipoproteína de baixa densidade

As modificações nos parâmetros do metabolismo glicídico, lipídico e da leptina em cada grupo do estudo encontram-se na Tabela 6 e foram determinadas subtraindo-se o valor final (V5) do valor inicial (V1) de cada variável.

**Tabela 6. Modificações das variáveis do metabolismo glicídico, lipídico e leptina, segundo o grupo, ao final do estudo (V5–V1).**

Variável	Dieta rica em cálcio (n=19)	Dieta pobre em cálcio (n=20)	Valor p
Glicose (mg/dl)	- 5,37 ± 1,84	- 3,45 ± 1,34	0,40
Insulina (μU/ml)	- 3,75 ± 1,25	- 3,64 ± 1,70	0,96
HOMA	-1,15 ± 0,30	- 1,15 ± 0,45	0,99
Colesterol total (mg/dl)	- 15,83 ± 4,82	- 13,10 ± 4,66	0,69
HDL-colesterol (mg/dl)	- 0,83 ± 1,44	0,45 ± 1,43	0,53
LDL-colesterol (mg/dl)	- 7,69 ± 4,38	- 8,09 ± 3,95	0,95
Triglicerídeos (mg/dl)	- 39,47 ± 12,11	- 25,50 ± 6,85	0,30
Leptina (ng/ml)	- 6,00 ± 2,33	- 3,46 ± 2,05	0,42

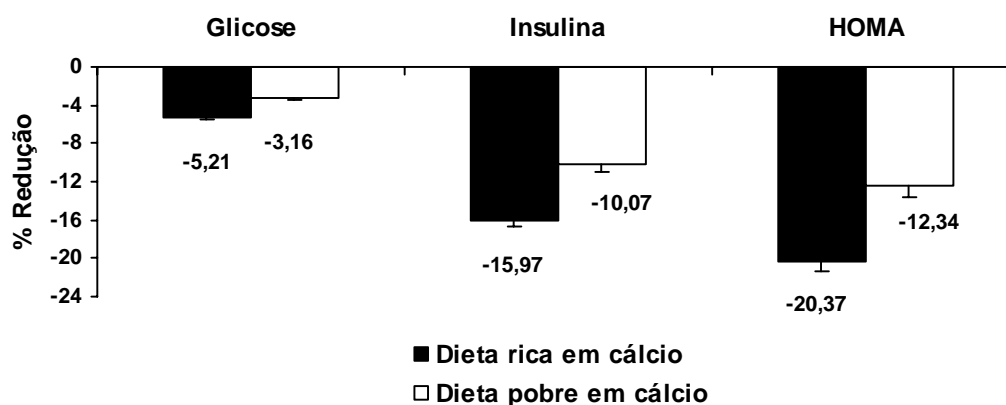
Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

HDL = lipoproteína de alta densidade, LDL = lipoproteína de baixa densidade

### Metabolismo glicídico

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, entre os 2 grupos de estudo, em relação a redução nos níveis séricos de glicose, insulina e HOMA. A DRC em comparação com a DPC causou um maior percentual de redução ( $((V5-V1) \times 100)/V1$ ) nos níveis de glicose ( $-5,21 \pm 1,79$  vs  $-3,16 \pm 1,32\%$ ), insulina ( $-15,97 \pm 5,84$  vs  $-10,07 \pm 7,37\%$ ) e HOMA ( $-20,37 \pm 6,08$  vs  $-12,34 \pm 7,91\%$ ), porém sem significância estatística (Figura 10).

**Figura 10. Modificações percentuais nos níveis séricos de glicose, insulina e HOMA, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo ( $((V5-V1) \times 100)/V1$ ).**

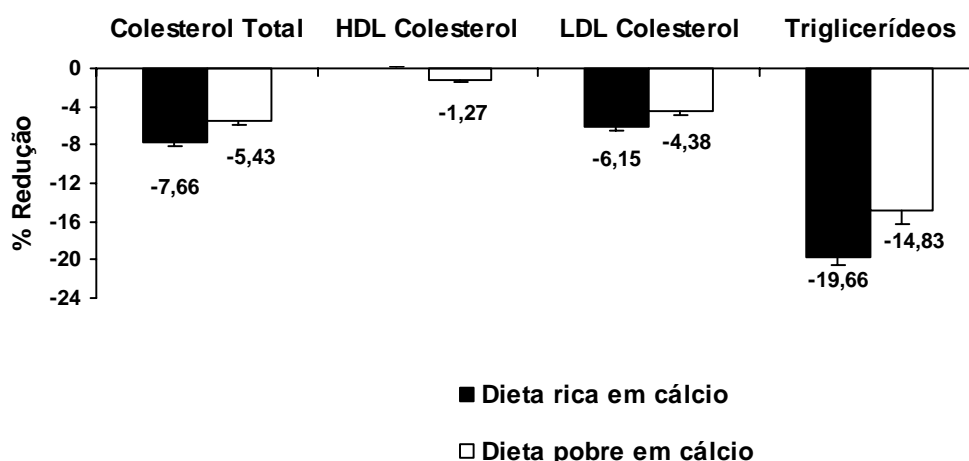


Na DRC, 9 participantes iniciaram o estudo com glicemia  $\geq 100$  mg/dl. Desses 9 indivíduos, 5 (55,6%) terminaram o estudo com glicemia normal  $< 100$  mg/dl. Por outro lado, na DPC, 6 participantes apresentaram glicemia  $\geq 100$  na V1, dos quais apenas 2 (33%) apresentaram glicemia  $< 100$  mg/dl na V5.

### Metabolismo lipídico e leptina

Os participantes da DRC apresentaram modificações no perfil lipídico discretamente maiores do que as observadas nos integrantes da DPC. A redução percentual ( $((V5 - V1) \times 100)/V1$ ) média na DRC, em comparação com a DPC, dos níveis de colesterol total foram de  $-7,66 \pm 2,28$  vs  $-5,43 \pm 2,01\%$ , dos níveis de LDL-colesterol foram de  $-6,15 \pm 3,85$  vs  $-4,38 \pm 3,19\%$  e dos triglicerídeos foram de  $-19,6 \pm 6,48$  vs  $-14,83 \pm 3,77\%$  (Figura 11). Os níveis séricos de HDL-colesterol mantiveram-se praticamente inalterados nos 2 grupos, havendo uma redução muito pequena na DRC e pequena elevação na DPC ( $-0,14 \pm 3,43$  vs  $1,27 \pm 3,00\%$ ) (Figura 11).

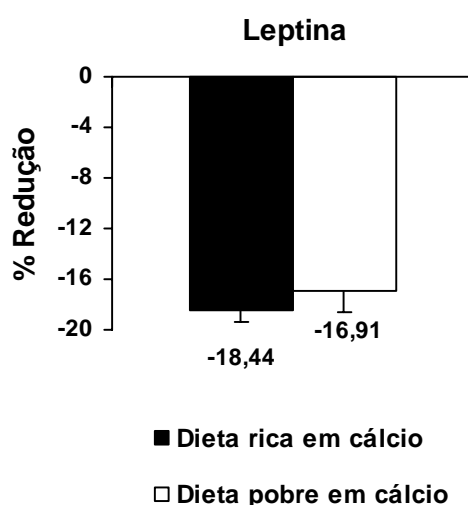
**Figura 11. Modificações percentuais nos níveis séricos de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo ( $((V5 - V1) \times 100)/V1$ ).**





As concentrações séricas de leptina apresentaram modificações percentuais maiores na DRC (-18,44±6,21%) do que na DPC (-16,91±8,52%). Entretanto, esta diferença não apresentou significância estatística (Figura 12).

**Figura 12. Modificações percentuais nos níveis séricos de leptina, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo  $\left(\frac{V5 - V1}{V1} \times 100\right)$ .**



#### 6.4. Avaliação dos níveis de pressão arterial e frequência cardíaca

Foram observadas reduções significativas (V1 vs V5) nos níveis de PA sistólica ( $p < 0,001$ ) e PA diastólica ( $p < 0,01$ ) nos dois grupos de estudo (Tabela 7). Os valores de frequência cardíaca permaneceram inalterados durante todo o período do estudo tanto na DRC quanto na DPC (Tabela 7).

Não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos de estudo, em relação a redução nos níveis de PA sistólica e diastólica (Tabela 8). Na DRC em comparação com a DPC a redução nos níveis de PA sistólica foram de  $-7,88 \pm 1,45$  vs  $-4,68 \pm 1,23$  mmHg e nos níveis de PA diastólica de  $-6,70 \pm 1,15$  vs  $-4,03 \pm 1,29$  mmHg (Figura 13)

**Tabela 7. Valores médios dos níveis de pressão arterial e frequência cardíaca no início (V1) e após 16 semanas (V5) dos participantes das duas dietas.**

Variável	Dieta rica em cálcio (n=19)			Dieta pobre em cálcio (n=20)		
	Início (V1)	Final (V5)	Valor p	Início (V1)	Final (V5)	Valor p
PA sistólica (mmHg)	117,78 ± 2,56	110 ± 2,54	0,0000	113,8 ± 1,89	109,1 ± 2,05	0,0006
PA diastólica (mmHg)	76,62 ± 2,04	69,91 ± 2,24	0,0000	70,86 ± 2,15	66,82 ± 1,52	0,003
FC (bpm)	73,54 ± 4,53	74,50 ± 2,07	0,60	71,66 ± 20,6	72,62 ± 2,06	0,73

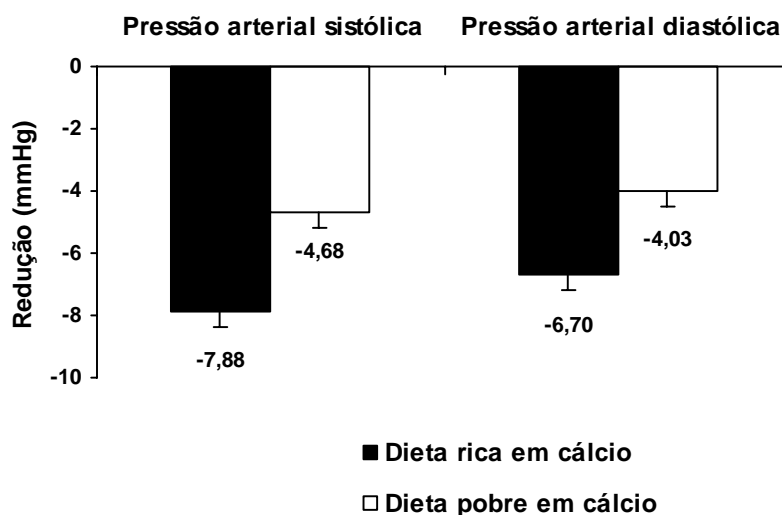
Os valores são expressos como média ± erro padrão da média  
PA = pressão arterial, FC = frequência cardíaca

**Tabela 8. Modificações nos níveis de pressão arterial, segundo o grupo, ao final do estudo(V5–V1).**

Variável	Dieta rica em cálcio (n=19)	Dieta pobre em cálcio (n=20)	Valor p
	Pressão arterial sistólica (mmHg)	- 7,88 ± 1,45	
Pressão arterial diastólica (mmHg)	- 6,70 ± 1,15	- 4,03 ± 1,29	0,13
Frequência cardíaca (bpm)	0,97 ± 3,75	0,90 ± 1,56	0,99

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

**Figura 13. Modificações nos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo (V5- V1).**



## 6.5. Avaliação do metabolismo do cálcio

Os níveis séricos de cálcio total e de cálcio ionizado não apresentaram modificações significativas comparando-se os valores iniciais (V1) e finais (V5) nas duas intervenções dietéticas (Tabela 9). A excreção urinária de cálcio também se manteve constante durante todo o estudo nos 2 grupos (Tabela 9). Os níveis séricos de PTH e de 1,25(OH)<sub>2</sub>D apresentaram reduções significativas ao final das 16 semanas de acompanhamento (V5–V1) apenas nos participantes da DRC, permanecendo praticamente inalterados na DPC (Tabela 9).

**Tabela 9. Valores médios do cálcio sérico, cálcio urinário, paratormônio e 1,25 diidroxivitamina D no início (V1) e após 16 semanas (V5) dos participantes das duas dietas.**

Variável	Dieta rica em cálcio (n=19)			Dieta pobre em cálcio (n=20)		
	Início (V1)	Final (V5)	Valor p	Início (V1)	Final (V5)	Valor p
Cálcio sérico total (mg/dl)	9,34 ± 0,09	9,50 ± 0,10	0,23	9,46 ± 0,1	9,40 ± 0,09	0,64
Cálcio sérico ionizado (mg/dl)	5,25 ± 0,04	5,29 ± 0,06	0,57	5,41 ± 0,05	5,36 ± 0,06	0,57
Cálcio urinário (mg/24h)	186,8±28,1	195,5±57,4	0,82	162,2±25,1	149,7±14,9	0,62
Paratormônio (pg/ml)	33,31±2,98	28,89±2,59	0,003	31,25±2,17	31,24±1,99	0,99
1,25 diidroxivitamina D (pg/ml)	82,67±3,97	71,51±3,74	0,04	64,08±3,87	64,04±3,72	0,99

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

As pequenas variações observadas nos níveis séricos de cálcio total e cálcio ionizado, foram semelhantes nos 2 grupos de estudo (Tabela 10). A excreção urinária de cálcio aumentou na DRC (8,76±36,92 mg/24h), enquanto na DPC houve uma redução (-12,50±24,74 mg/24h), entretanto esta diferença entre os grupos não foi significativa (Tabela 10).

Apesar da redução significativa nos níveis séricos de PTH ter sido observada apenas na DRC (-4,41±1,27 pg/ml) com manutenção dos níveis na DPC (0,01±2,06pg/ml), estas modificações nos níveis de PTH não foram significativamente diferentes entre si (Tabela 10) (Figura 14). Em relação aos níveis séricos de 1,25(OH)<sub>2</sub>D ocorreu fato semelhante, havendo redução importante dos níveis na DRC (-

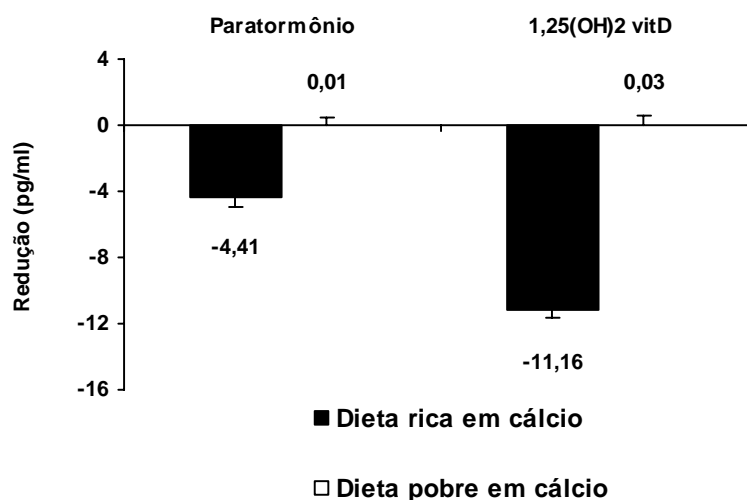
11,16±5,06 pg/ml) com manutenção na DPC (0,03±4,86 pg/ml), porém sem significância estatística (Tabela 10) (Figura 14).

**Tabela 10. Modificações das variáveis do metabolismo do cálcio, segundo o grupo, ao final do estudo (V5 – V1).**

Característica	Dieta rica em cálcio (n=19)	Dieta pobre em cálcio (n=20)	Valor p
Cálcio sérico total (mg/dl)	0,16 ± 0,13	- 0,06 ± 0,13	0,23
Cálcio sérico ionizado (mg/dl)	0,04 ± 0,08	- 0,046 ± 0,08	0,42
Cálcio urinário (mg/24h)	8,76 ± 36,92	-12,50 ± 24,74	0,99
Paratormônio (pg/ml)	-4,41± 1,27	0,01 ± 2,06	0,09
1,25 diidroxivitamina D (pg/ml)	-11,16 ± 5,06	0,03 ± 4,86	0,12

Os valores são expressos como média ± erro padrão da média

**Figura 14. Modificações nos níveis séricos de paratormônio e 1,25 diidroxivitamina D, segundo a intervenção dietética, ao final do estudo (V5–V1).**



## 6.6. Efeitos das modificações da obesidade global e abdominal sobre os níveis de pressão arterial e as variáveis do metabolismo glicídico e lipídico.

As modificações nas variáveis utilizadas para avaliar adiposidade global e abdominal apresentaram correlações significativas com as alterações nos parâmetros metabólicos e níveis de PA nos dois grupos de estudo (n=39) (Tabela 11).

**Tabela 11. Correlações entre as modificações nas variáveis antropométricas e as variações nos níveis de pressão arterial e parâmetros metabólicos ao final do estudo (V5 – V1) (n=39).**

	Δ IMC (Kg/m <sup>2</sup> )		Δ Gordura corporal (%)		Δ Circunferência. cintura (cm)		Δ Relação cintura quadril		Δ Índice de conicidade	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Δ Glicose (mg/dl)	0,25	0,12	0,28	0,08	0,36	0,02	0,26	0,12	0,35	0,03
Δ Insulina (μU/ml)	0,53	0,001	0,48	0,003	0,40	0,01	0,20	0,22	0,16	0,34
Δ HOMA	0,46	0,003	0,42	0,01	0,37	0,02	0,20	0,24	0,16	0,33
Δ C total (mg/dl)	0,21	0,20	0,22	0,18	0,26	0,11	0,18	0,28	0,22	0,18
Δ TG (mg/dl)	0,20	0,24	0,23	0,17	0,29	0,08	0,25	0,13	0,24	0,15
Δ HDL-C (mg/dl)	0,27	0,10	0,29	0,07	0,29	0,08	0,16	0,33	0,21	0,21
Δ LDL-C (mg/dl)	0,06	0,73	0,06	0,74	0,08	0,63	0,06	0,72	0,09	0,58
Δ Leptina (ng/ml)	0,60	0,000	0,60	0,000	0,58	0,000	0,51	0,001	0,42	0,007
ΔPA sistólica (mmHg)	0,45	0,004	0,42	0,008	0,28	0,08	0,13	0,42	0,05	0,76
ΔPA diastólica(mmHg)	0,26	0,11	0,26	0,12	0,41	0,009	0,24	0,14	0,40	0,01

Δ = Variação (V5–V1), C = colesterol, TG = triglicerídeos, HDL = lipoproteína de alta densidade, LDL = lipoproteína de baixa densidade, PA = pressão arterial

### **6.7. Associações entre os hormônios calcitróficos e variáveis antropométricas, metabólicas e níveis de pressão arterial ao final do estudo**

Os níveis séricos de PTH ao final do estudo (V5) apresentaram associações significativas com alguns parâmetros antropométricos, metabólicos e com níveis de PA também ao final do estudo (V5) (Tabela 12) nas 2 dietas (n=39). Ao final do estudo (V5), os níveis de PTH se associaram positiva e significativamente com o IMC, a PA sistólica (Figura 15a), PA diastólica (Figura 15b) e HOMA.

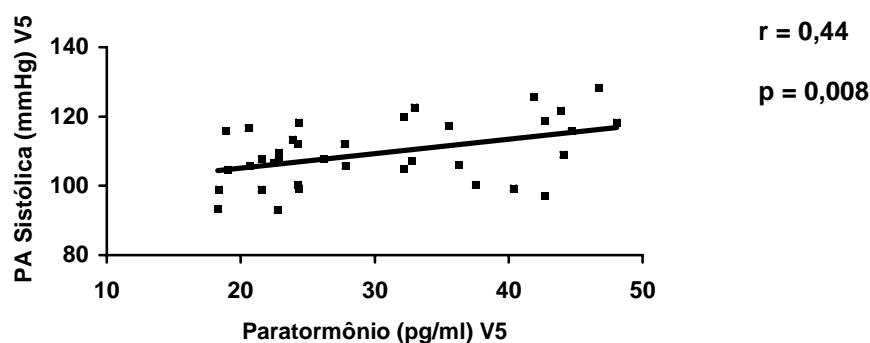
A análise de regressão linear revelou que o PTH ao final do estudo se associou a PA sistólica na V5 (B=0,35, p=0,04, R<sup>2</sup>= 26%) independentemente do IMC na V5, da CC na V5 e da idade dos participantes. Para a PA diastólica, após ajustes para IMC na V5, CC na V5 e idade observamos: B= 0,35, p= 0,05, R<sup>2</sup>= 26%.

**Tabela 12. Correlações entre os níveis de paratormônio ao final do estudo (V5) com variáveis antropométricas, metabólicas e níveis de pressão arterial ao final do estudo (V5) (n=39).**

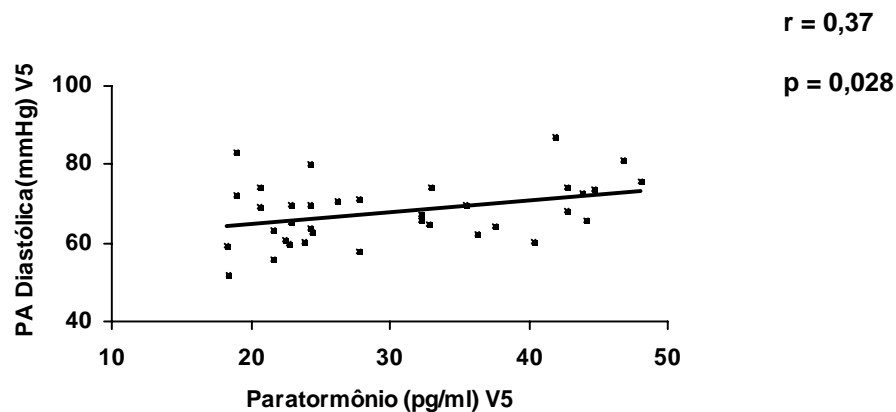
	Paratormônio V5 (pg/ml)	
	r	p
Índice de Massa Corporal V5 (Kg/m <sup>2</sup> )	0,37	0,02
Circunferência da Cintura V5 (cm)	-0,09	0,62
Glicose V5 (mg/dl)	0,31	0,06
Insulina V5 (μU/ml)	0,27	0,12
HOMA V5	0,33	0,05
Pressão arterial sistólica V5 (mmHg)	0,44	0,008
Pressão arterial diastólica V5 (mmHg)	0,37	0,03

**Figura 15. Associações entre níveis de paratormônio ao final do estudo (V5) com os níveis de (a) pressão arterial sistólica e (b) diastólica no final do estudo (V5).**

- **Paratormônio V5 vs pressão arterial (PA) sistólica V5**



- **(b) Paratormônio V5 vs pressão arterial (PA) diastólica V5**



Os níveis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  no final do estudo e suas modificações ao final do mesmo não apresentaram associações com parâmetros antropométricos, metabólicos e níveis de PA.

#### **6.8. Avaliação da excreção urinária de uréia e sódio**

Ao final do estudo (V5) a excreção urinária de uréia foi semelhante na DRC e na DPC ( $22,07 \pm 1,94$  vs  $21,47 \pm 1,15$  mEq/dia,  $p=0,78$ ). Da mesma forma, a excreção urinária de sódio na V5 foi semelhante na DRC e DPC ( $193,24 \pm 18,19$  vs  $233,81 \pm 17,98$  g/dia,  $p=0,13$ ).

## **7. DISCUSSÃO**



## **7. DISCUSSÃO**

Os principais achados deste estudo foram: 1) a restrição calórica utilizada nos dois grupos de investigação foi capaz de reduzir significativamente as variáveis antropométricas e relacionadas ao metabolismo glicídico, lipídico (com exceção do HDL-colesterol) e leptina, além dos níveis de PA. 2) a DRC em comparação com a DPC causou redução significativamente maior na CC e no índice de conicidade. 3) os níveis séricos de PTH ao final do estudo se associaram positiva e significativamente com os valores finais de IMC, HOMA, PA sistólica e PA diastólica.

As taxas de abandono em estudos nos quais são utilizadas intervenções dietéticas para induzir perda ponderal são elevadas, podendo atingir 40% a 50% dos pacientes, em estudos com duração de 12 meses (Foster e cols., 2003; Dansinger e cols., 2005) . No presente estudo, 78% dos participantes completaram a intervenção de 16 semanas. Estudos utilizando metodologia similar, com suplementação de cálcio associada a déficit calórico, obtiveram resultados semelhantes, com cerca de 80% dos participantes completando o estudo (Harvey-Berino e cols., 2005; Thompson e cols., 2005; Zemel e cols., 2004a)

### **7.1. Avaliação antropométrica**

#### **Adiposidade global**

Os ensaios clínicos randomizados desenhados com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação de cálcio dietético sobre a perda ponderal, durante restrição calórica em obesos apresentam resultados controversos. Esta inconsistência nos resultados pode ser devida a dois fatores principais, o primeiro deles é o pequeno número de artigos publicados até o presente momento e o segundo é a grande variabilidade nos desenhos de estudo. Existem estudos mostrando que os indivíduos com suplementação de cálcio dietético apresentam perda ponderal significativamente maior em comparação com os indivíduos com baixa ingestão de cálcio (Zemel e cols., 2004a; Zemel e cols., 2005a). Enquanto outros não mostram efeitos benéficos da

suplementação de cálcio sobre a perda ponderal (Harvey-Berino e cols., 2005; Thompson e cols., 2005; Wagner e cols., 2007).

A metodologia do presente estudo foi semelhante a dos 5 estudos citados no parágrafo anterior, ou seja, suplementação de cálcio dietético associada a restrição calórica em indivíduos obesos. Os nossos resultados são similares aos de Harvey-Berino e cols. (2005) e Thompson e cols. (2005) que encontraram maior redução do peso corporal nos participantes da dieta rica em cálcio dietético, porém sem significância estatística.

No estudo de Thompson e cols. (2005) e de Harvey-Berino e cols. (2005) a perda ponderal alcançada após 12 meses (48 semanas) de intervenção com déficit calórico de 500 Kcal/dia foi em média de -11,8 e -10,8kg respectivamente no grupo de pacientes com suplementação de laticínios e de -10,0 e -9,6kg respectivamente nos pacientes sem suplementação. A magnitude da perda ponderal foi maior nesses dois estudos, do que no nosso, onde observamos uma perda ponderal de -5,07 kg na DRC e -3,84 kg na DPC. Este fato pode ser explicado pelo maior tempo de duração (48 vs 16 semanas) e pela associação da restrição calórica com aumento na atividade física utilizada nos estudos de Thompson e cols. (2005) e Harvey-Berino e cols. (2005).

A diferença na perda ponderal entre a DRC e a DPC alcançada no presente estudo (-1,23kg, durante um acompanhamento de 16 semanas) está de acordo com as projeções feitas por Boon e cols. (2005b) e Gunther e cols. (2005b) que avaliaram os efeitos da ingestão de cálcio dietético sobre a oxidação lipídica e projetaram uma diferença de -3,0 e -4,7 Kg respectivamente no peso corporal durante o período de 1 ano.

A análise da evolução da perda ponderal ao longo deste estudo mostrou que a redução no peso corporal da V1 para a V2 foi semelhante nos 2 grupos de estudo. Entretanto, ao se comparar a perda ponderal da V2 até a V5 observou-se redução significativamente maior na DRC em comparação com a DPC. Este fato pode indicar que a suplementação de cálcio a longo prazo tenha maior influência sobre a regulação do peso corporal.

O período de tempo durante o qual se utiliza a suplementação de cálcio dietético parece ser importante. Gunther e cols. (2005a) não encontraram diferenças no peso

corporal e na massa adiposa em 155 mulheres jovens, acompanhadas durante 1 ano, orientadas para manter uma dieta isocalórica e randomizadas em: 1) grupo controle, com baixa ingestão de cálcio (<800 mg/dia), 2) média ingestão de laticínios (~1000 – 1100 mg/dia), 3) elevada ingestão de laticínios (1300 – 1400 mg/dia). Entretanto, Eagan e cols. (2006) avaliaram a ingestão de cálcio e a composição corporal em uma parcela das participantes do estudo de Gunther e cols. (2005a) nos 6 meses posteriores ao término do estudo. O grupo com elevada ingestão de laticínios manteve uma alta ingestão de cálcio (n=19, 1027 mg/dia) aos 18 meses, em comparação com o grupo controle (n=18, 818 mg/dia; p=0,02). A ingestão de cálcio durante os 18 meses foi preditora de uma redução na massa adiposa (p=0,04).

Após as 16 semanas de intervenção, nós observamos que a redução na gordura corporal não apresentou diferença significativa entre as 2 intervenções dietéticas, sendo de -4,29 kg na DRC e -3,28 kg na DPC (p=0,22). Nos estudos de Thompson e cols. (2005) e Harvey-Berino e cols. (2005), também não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação a redução da gordura corporal. Thompson e cols. (2005) encontraram reduções na gordura corporal do grupo com suplementação de laticínios em média de -9,0 vs -7,5 kg no grupo sem suplementação de laticínios, durante os 12 meses de acompanhamento.

### **Adiposidade abdominal**

Alguns parâmetros utilizados para avaliar a adiposidade abdominal neste estudo, apresentaram uma diminuição significativamente maior na DRC em comparação com a DPC. A CC apresentou redução significativamente maior nos participantes da DRC -7,69 vs. -5,53 cm na DPC (p=0,05). O índice de conicidade também atingiu redução significativamente maior na DRC (4,83%) vs DPC (3,26%), p=0,03. Este achado está de acordo com alguns ensaios clínicos randomizados que apontam para uma redução significativamente maior na obesidade abdominal com a utilização da suplementação de laticínios associada a restrição calórica, ou até mesmo associada a dieta normocalórica, sugerindo uma redistribuição da gordura corporal (Zemel e cols., 2004a; Zemel e cols., 2004b; Zemel e cols., 2005a; Zemel e cols., 2005b).

Zemel e cols. (2005a), publicaram um artigo relatando dois estudos randomizados realizados com suplementação de cálcio proveniente de laticínios (500 vs 1200 mg/dia) em adultos obesos afro-americanos, um com dieta normocalórica e o outro com restrição calórica. O primeiro estudo avaliou 34 indivíduos obesos recebendo dieta sem restrição calórica durante 24 semanas. O peso corporal se manteve constante nos dois grupos durante todo o estudo. Entretanto, o grupo com dieta rica em laticínios apresentou redução significativa da CC (-3,9 cm,  $p < 0,01$ ) em comparação com os valores no início do estudo. O grupo com dieta pobre em laticínios não apresentou modificações significativas nesta variável durante o período do estudo.

No segundo estudo relatado por Zemel e cols. (2005a), realizado com restrição calórica (-500 Kcal/dia), 29 indivíduos foram randomizados para receber dieta pobre ou rica em laticínios. Os participantes consumindo a dieta rica em laticínios apresentaram redução significativamente maior na CC (-5,4 vs. -1,7 cm;  $p < 0,05$ ).

Apesar dos dados do presente estudo e de outros estudos (Zemel e cols., 2004a; Zemel e cols., 2005a; Zemel e cols., 2005b) não distinguirem entre tecido adiposo visceral ou subcutâneo, a maior redução na obesidade abdominal é altamente sugestiva de uma mobilização aumentada de gordura visceral, portanto a suplementação de cálcio parece auxiliar na redução da adiposidade visceral.

Os mecanismos pelos quais o cálcio dietético pode auxiliar na redução da obesidade abdominal ainda não estão claros, porém estudos recentes descrevendo o papel da produção autócrina de cortisol pelo tecido adiposo fornecem uma explicação plausível (Zemel e cols., 2004a). O tecido adiposo humano expressa a enzima 11  $\beta$ -Hidroxiesteróide desidrogenase-1 (11 $\beta$ -HSD-1), que catalisa a conversão da cortisona em cortisol. Indivíduos obesos apresentam concentrações aumentadas do RNAm da 11 $\beta$ -HSD-1 no tecido adiposo tanto subcutâneo quanto visceral (Desbriere e cols., 2006), sugerindo que o metabolismo local de glicocorticóides no tecido adiposo de obesos é desviado para a formação de cortisol. Estudos com animais (Masuzaki e cols., 2001) e humanos (Engeli e cols., 2004) indicam que a expressão aumentada do gene da 11 $\beta$ -HSD-1 no tecido adiposo está associada com características da síndrome metabólica incluindo o aumento na CC e a resistência à insulina.

Recentemente, foi demonstrado que a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  estimula a expressão da  $11\beta$ -HSD-1 e a produção de cortisol em adipócitos humanos (Zemel & Sobhani, 2003; Morris & Zemel, 2005). Como dietas ricas em cálcio suprimem os níveis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , foi proposto que a redução na obesidade central em dietas ricas em laticínios pode ser atribuída, em parte, a supressão dos níveis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  e a conseqüente redução na produção de cortisol pelos adipócitos (Zemel e cols., 2005a).

## **7.2. Metabolismo glicídico, lipídico e leptina**

### **Metabolismo glicídico**

As modificações nas variáveis relacionadas ao metabolismo glicídico avaliadas neste estudo não apresentaram diferenças significativas entre os 2 grupos. As reduções na DRC foram discretamente maiores em relação à glicemia de jejum (-5,21 vs -3,16%), insulinemia (-15,97 vs -10,07%) e HOMA (-20,37 vs -12,34%).

Apesar de estudos epidemiológicos e realizados com cálcio suplementar terem observado associação negativa entre ingestão de cálcio e níveis de glicose, insulina ou resistência a insulina (Sánchez e cols., 1997; Choi e cols., 2005; Ma e cols., 2006; Pittas e cols., 2006; Pittas e cols., 2007), os achados desta intervenção são semelhantes aos observados em estudos com suplementação de cálcio dietético durante restrição calórica (Zemel e cols., 2004a; Bowen e cols., 2005; Thompson e cols., 2005)

### **Metabolismo lipídico**

Os estudos avaliando os efeitos da suplementação de cálcio sobre o perfil lipídico apresentam resultados divergentes, porém os desenhos desses estudos são muito variados, principalmente em relação a quantidade e o tipo de cálcio suplementado, o tempo de suplementação e o perfil lipídico no início da intervenção. Alguns estudos mostram que a suplementação de cálcio é capaz de reduzir

significativamente o colesterol total, o LDL-colesterol ou a relação LDL:HDL (Bell e cols., 1992; Denke e cols., 1993; Ditscheid e cols., 2005).

Um fator que provavelmente interfere nos resultados destes estudos é o consumo concomitante de lipídios e colesterol, pois um dos mecanismos de ação propostos para o cálcio sobre o perfil lipídico é através da redução na absorção de ácidos graxos e colesterol. É provável que indivíduos com maior ingestão de lipídios e colesterol apresentem um maior efeito hipolipemiante com a suplementação de cálcio.

No presente estudo, os 2 grupos de participantes foram orientados a ingerir uma dieta com aproximadamente 28% de lipídios, ou seja uma dieta normolipídica associada a restrição de alimentos com elevado teor de colesterol, podendo justificar a ausência de diferença significativa na modificação do perfil lipídico entre os dois grupos de estudo.

Os estudos nos quais se associou a suplementação de cálcio dietético com restrição calórica e dieta normolipídica também não mostraram diferenças significativas entre os grupos com elevada ou reduzida ingestão de laticínios (Zemel e cols., 2004a; Thompson e cols., 2005; Bowen e cols., 2005;).

## **Leptina**

A leptina é secretada pelos adipócitos e está presente no plasma em proporção direta com a quantidade de tecido adiposo (Considine e cols., 1996; Ruhl e cols., 2007). A principal função da leptina é fornecer ao sistema nervoso central uma sinalização dos depósitos de energia (adiposidade) no organismo para que sejam realizados os ajustes necessários para equilibrar a ingestão e o gasto de energia. A leptina se liga a receptores no sistema nervoso central reduzindo o apetite e aumentando o gasto energético (Enriori e cols., 2006).

Indivíduos obesos apresentam concentrações elevadas de leptina. Os níveis de leptina se correlacionam diretamente com a adiposidade global do indivíduo. Entretanto, esta hiperleptinemia não reduz o apetite e/ou aumenta o gasto energético. Este estado foi denominado de “resistência à leptina” e ocorre possivelmente devido a incapacidade da leptina de atravessar a barreira hemato-encefálica e/ou um defeito na

sinalização do receptor da leptina (Banks & Farrell, 2003; Enriori e cols., 2006). Por outro lado, a perda ponderal está associada a uma redução nos níveis séricos de leptina (Wadden e cols., 1998; Thongo e cols., 2000).

Os resultados do presente estudo estão de acordo com as evidências disponíveis na literatura, mostrando uma redução significativa nos níveis de leptina após a perda ponderal nos 2 grupos de estudo. Nós observamos uma redução média no peso corporal de -5,4% e nos níveis de leptina de -17,6%. Outros estudos com restrição calórica encontraram associações semelhantes entre perda ponderal e redução dos níveis de leptina. Monzillo e cols. (2003) observaram perda ponderal de -7% e redução na leptina de -14%, enquanto Xenachis e cols. (2001) obtiveram -7% de perda ponderal com queda na leptina de -22%.

A redução nos níveis de leptina não diferiu significativamente entre a DRC e a DPC, no presente estudo. Este fato provavelmente reflete a ausência de diferença em relação a perda ponderal entre os grupos. Em um estudo que avaliou os efeitos da suplementação de cálcio dietético sobre os níveis de leptina durante restrição calórica, a suplementação de cálcio também não potencializou a redução nos níveis séricos de leptina (Thompson e cols., 2005).

### **7.3. Níveis de pressão arterial e frequência cardíaca**

O efeito hipotensor atribuído ao cálcio parece ser amplamente aceito (McCarron & Reusser, 1999). Evidências clínicas indicam que o cálcio dietético apresente um efeito redutor da PA maior do que o cálcio não dietético (Griffith e cols., 1999).

A restrição calórica utilizada no presente estudo levou a redução significativa dos níveis de PA nos 2 grupos. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre a DRC e a DPC. Fato semelhante foi encontrado em outros estudos com restrição calórica associada a suplementação de cálcio dietético (Zemel e cols., 2005a; Bowen e cols., 2005).

Nós observamos que os participantes da DRC em comparação com os integrantes da DPC apresentaram maior redução na PA sistólica -7,88 vs -4,68 mmHg e na PA diastólica de -6,70 vs -4,03 mmHg, entretanto sem diferença estatisticamente

significativa. Bowen e cols. (2005) realizaram estudo com duração semelhante (16 semanas), porém encontraram reduções superiores na dieta rica em laticínios e na dieta pobre em laticínios em relação a PA sistólica ( $-11\pm 2$  vs  $-8\pm 2$  mmHg). A redução mais acentuada nos níveis de PA observada no estudo de Bowen e cols. (2005) pode ser explicada pelos níveis pressóricos mais elevados no início do estudo. Níveis mais baixos de PA diluem o efeito hipotensor do cálcio.

Os resultados do presente trabalho também estão de acordo com o estudo DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), publicado em 1997, no qual a adição de  $\pm 3$  porções de laticínios (principalmente leite desnatado) dobrava a redução na PA observada com a dieta rica em frutas e hortaliças (Appel e cols., 1997). Segundo o 7º Relatório do *Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure* a adoção da dieta DASH (rica em frutas, hortaliças e laticínios desnatados, com baixo teor de lipídios totais e saturados) pode levar a uma redução de  $\pm - 8$  a  $- 14$  mmHg na PA sistólica (Chobanian e cols., 2003).

Apesar do efeito do cálcio sobre a PA ser pequeno, isto não descarta um efeito importante sobre as doenças cardiovasculares, pois uma intervenção a nível populacional que reduza os níveis médios de PA sistólica em 2 mmHg pode resultar na diminuição da mortalidade por acidente vascular encefálico em 6% e por doenças coronarianas em 4% (Whelton e cols., 2002). A ingestão adequada de cálcio no nível recomendado por idade e sexo para adultos saudáveis (1000 – 1200 mg/dia) (Institute of Medicine, 1997) pode ser útil tanto no tratamento quanto na prevenção da HAS (McCarron e Reusser, 1999). Não existem evidências de benefícios adicionais com ingestões mais elevadas (McCarron & Reusser, 1999).

#### **7.4. Metabolismo do cálcio**

Os níveis séricos de cálcio (total e ionizado) não apresentaram modificações significativas, durante as 16 semanas de acompanhamento, nos 2 grupos de estudo. Esta ausência de modificações nos níveis séricos de cálcio era esperada, pois a concentração de cálcio ionizado nos fluidos extracelulares deve ser mantida dentro de faixas estreitas, devido ao seu papel fundamental em uma grande variedade de funções



celulares, especialmente as envolvidas na atividade neuromuscular (Bringhurst e cols., 2005). Existe um mecanismo homeostático para manutenção da concentração de cálcio no líquido extracelular, que é realizado especialmente através do PTH e da  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , mantendo concentrações normais de cálcio ionizado, mesmo em condições de baixa ingestão de cálcio (Potts, 2005, Heaney, 2006).

A concentração normal de cálcio total sérico é de 8,5 a 10 mg/dl, dos quais cerca de 50% está na forma ionizada. O restante permanece ligado a proteínas carregadas negativamente (principalmente albumina e imunoglobulinas). Alterações nas concentrações séricas de proteínas podem afetar diretamente a concentração de cálcio total no sangue, mesmo que a concentração de cálcio ionizado permaneça normal (Bringhurst e cols., 2005). Entretanto, todos os participantes do estudo apresentavam concentrações de proteínas totais e albumina dentro da faixa de normalidade (dados não apresentados), sendo assim também observamos concentrações de cálcio total sérico dentro da normalidade.

A excreção urinária de cálcio também não apresentou modificações significativas ao final do estudo (V5 – V1) mesmo nos participantes da DRC. Este fato também era esperado, pois a conservação do cálcio via redução da excreção renal em períodos de baixa ingestão não ocorre de forma satisfatória (Heaney, 2006).

No presente estudo, os níveis séricos de PTH e de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  apresentaram reduções significativas durante as 16 semanas de acompanhamento apenas nos participantes da DRC, permanecendo praticamente inalterados na DPC. Este achado indica que os participantes da DRC realmente aumentaram sua ingestão de cálcio, enquanto os participantes da DPC não alteraram a ingestão deste mineral, demonstrando adesão à prescrição dietética de cálcio.

Nós observamos correlações positivas e significativas ao final do estudo (V5) entre os níveis séricos de PTH e o IMC ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,02$ ), HOMA ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,05$ ), PA sistólica ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,008$ ) e PA diastólica ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,03$ ).

A associação entre PTH e IMC observada no nosso ensaio clínico está de acordo com outros estudos que encontraram concentrações mais elevadas de PTH em obesos, em comparação com não obesos (Bell e cols., 1985; Andersen e cols., 1988; Wortsman e cols., 2000). A associação positiva entre níveis séricos de PTH e IMC

também foi observada em vários estudos (Parikh e cols., 2004; Kamycheva e cols., 2004; Snijder e cols., 2005; Bolland e cols., 2005, Yanoff e cols., 2006). Kamycheva e cols. (2004) analisaram os dados de 3447 homens e 4507 mulheres que participaram do *The 5<sup>th</sup> Tromso Study* e observaram uma associação positiva e significativa ( $p < 0,001$ ) entre os níveis séricos de PTH e o IMC em ambos os sexos, após ajuste para idade, atividade física e cálcio sérico.

Estes achados estão de acordo com a hipótese de que dietas ricas em cálcio, por estarem relacionadas com níveis mais baixos de PTH, possam se associar com valores mais baixos de peso corporal (Snijder e cols., 2005). Suporte futuro é proveniente de observações clínicas de que pacientes com hiperparatireoidismo primário, apresentam peso corporal aumentado (Bolland e cols., 2005). Além disto, Gunther e cols. (2005b) realizaram um estudo com suplementação de cálcio dietético durante 1 ano e observaram que elevações nos níveis séricos de PTH estão relacionadas com reduções na oxidação lipídica pós-prandial.

A associação positiva e significativa encontrada no presente estudo, entre PTH e HOMA, também está de acordo com outros estudos. Existem evidências de que os níveis plasmáticos de PTH se correlacionam inversamente com a sensibilidade à insulina em adultos saudáveis (Chiu e cols., 2000). Além disto, o hiperparatireoidismo primário é caracterizado por resistência à insulina (Kumar e cols., 1994).

A associação entre os níveis de PTH com os valores de PA sistólica e diastólica que nós observamos, está de acordo com o estudo de Jorde e cols. (2000) no qual mulheres com níveis elevados de PTH vs níveis normais apresentaram valores mais elevados de PA e ingestão de cálcio significativamente menor.

Apesar dos mecanismos de ação propostos para o efeito da suplementação de cálcio sobre a adiposidade, sensibilidade à insulina e níveis de PA, incluírem a redução nos níveis séricos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , com conseqüente diminuição dos níveis da  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , nós não observamos associações significativas entre as concentrações finais (V5) e parâmetros antropométricos, metabólicos e níveis de PA. Os estudos publicados até o presente momento avaliando os efeitos da suplementação de cálcio dietético sobre o peso não apresentam dosagem desta forma ativa da vitamina D, não sendo possível realizar comparações com outros estudos.

Várias linhas de evidência demonstram uma alteração no sistema endócrino da vitamina D em humanos obesos (Wortsman e cols., 2000; Arunabh e cols., 2003; Snijder e cols., 2005; Looker 2005). Em alguns estudos foi observado que a obesidade está associada com níveis reduzidos de 25(OH)D (Bell e cols., 1985; Parikh e cols., 2004; Arunabh e cols., 2003; Snijder e cols., 2005; Wortsman e cols., 2000; Looker, 2005; Yanoff e cols., 2006; Hypponen & Power, 2006). As causas subjacentes sugeridas para os níveis reduzidos de 25(OH)D em obesos são menor exposição ao sol devido a mobilidade reduzida e a forma de se vestir, além de uma maior deposição da vitamina D no tecido adiposo (Liel e cols., 1988; Wortsman e cols., 2000).

Acredita-se que esses níveis séricos reduzidos de 25(OH)D na obesidade possam levar ao hiperparatireoidismo observado nesta condição, como foi sugerido em estudos que avaliaram simultaneamente os níveis de 25(OH)D e PTH (Bell e cols., 1985; Wortsman e cols., 2000; Parikh e cols., 2004; Snijder e cols., 2005). Snijder e cols. (2005) observaram que a associação entre PTH e adiposidade permaneceu significativa mesmo após ajustes para a 25(OH)D, sugerindo que o PTH, independentemente da 25(OH)D pode contribuir para o desenvolvimento da adiposidade.

À medida que a deficiência de vitamina D progride, o organismo responde aumentando a produção e secreção de PTH. Este por sua vez, aumenta a 1-hidroxilação da 25(OH)D. Assim, o hiperparatireoidismo secundário associado à deficiência de vitamina D acelera a conversão de 25(OH)D em 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Como a concentração circulante de 25(OH)D é cerca de três ordens de magnitude mais elevada que a da 1,25(OH)<sub>2</sub>D, até mesmo níveis reduzidos de 25(OH)D no sangue podem proporcionar substrato suficiente para a formação de 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Dessa forma, um paciente que está se tornando deficiente em vitamina D (como ocorre em indivíduos obesos) ainda terá suficiente substrato de 25(OH)D para a 25(OH)D-1 $\alpha$ -hidroxilase, podendo apresentar concentrações circulantes reduzidas, normais ou até mesmo elevadas de 1,25(OH)<sub>2</sub>D (Holick, 2003).

Existem poucos artigos publicados contendo investigações sobre os níveis séricos de 1,25(OH)<sub>2</sub>D em indivíduos obesos e sua associação com a massa corporal. Alguns estudos encontraram concentrações séricas de 1,25(OH)<sub>2</sub>D mais elevadas em

obesos do que em controles não obesos (Bell e cols., 1985; Hey e cols., 1982).

No presente estudo, nós avaliamos apenas indivíduos obesos não sendo possível comparar com indivíduos magros. Entretanto, nós observamos valores médios de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  acima da faixa de normalidade (15,9 – 55,6 pg/ml) tanto no início (V1) quanto ao final do estudo (V5) nas 2 intervenções dietéticas. Na DRC foi observada uma redução significativa nos níveis séricos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , na V5 (71,51 pg/ml) em comparação com a V1 (82,67 pg/ml), porém eles permaneceram acima da faixa da normalidade. Na DPC, os valores séricos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  não se alteraram durante o estudo, sendo de 64,08 pg/ml na V1 e 64,08 na V5, permanecendo durante todo o estudo acima da faixa de normalidade.

Um aspecto muito importante em relação aos nossos dados é o fato dos níveis séricos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  na V1 terem sido significativamente ( $p < 0,007$ ) maiores na DRC em comparação com a DPC. Mesmo após a redução nos níveis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  observadas na DRC, na V5 os níveis permaneceram mais elevados na DRC do que na DPC (sem significância estatística).

Portanto, vários fatores além da ingestão de cálcio podem interferir nos níveis séricos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , o que pode ser exemplificado pela grande variabilidade nos valores iniciais desta vitamina (V1) em um grupo de pacientes com ingestão de cálcio e IMC muito similares. Mesmo após 16 semanas ingerindo DRC, os participantes deste grupo possuíam níveis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  mais elevados.

Esta variabilidade nos níveis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  na população estudada pode ter contribuído para a ausência de associações entre os valores finais desta vitamina e parâmetros antropométricos, metabólicos e níveis de PA (como observado para o PTH). Outra possibilidade é a ausência do mecanismo ligando elevação da  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  como causa ou manutenção da obesidade em adultos, conforme sugerido por Parikh e cols. (2004) que observaram uma associação negativa e significativa entre IMC e  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,0001$ ).

## **7.5. Excreção urinária de uréia e sódio**

No presente estudo não foram observadas diferenças significativas na excreção urinária de uréia e de sódio ao final do estudo (V5) entre os 2 grupos. Este achado sugere que os dois grupos apresentaram ingestões similares de proteínas e sódio.

Existem evidências de que dietas hiperprotéicas podem potencializar a perda ponderal durante restrição calórica (Weigle e cols., 2005; Due e cols., 2004), sendo portanto, fundamental que os 2 grupos de estudo apresentassem ingestões semelhantes.

A semelhança na ingestão de sódio entre os 2 grupos também é importante, pois a excreção urinária aumentada de sódio está associada com uma alta excreção urinária de cálcio, provavelmente devido a competição na absorção entre esses minerais no túbulo renal (Silva & Correia, 2001).

## **7.6. Considerações finais**

Apesar da DRC não ter se associado a uma redução significativamente maior no peso corporal, nas variáveis do metabolismo glicídico e nos níveis de leptina e de PA; todas estas variáveis apresentaram maior queda na DRC do que na DPC. Uma possível explicação para este fato pode ser a falta de poder estatístico da amostra utilizada. A associação positiva e significativa observada ao final do estudo entre os níveis de PTH e IMC, HOMA e níveis de PA corrobora com esta hipótese.

O tamanho aproximado da amostra utilizada no presente trabalho foi determinada com base no que seria necessário para reproduzir os achados de Zemel e cols. (2004a). Neste estudo, 11 indivíduos na dieta controle (pobre em cálcio) e 11 na dieta rica em laticínios foram o suficiente para alcançar diferenças na perda ponderal estatisticamente significativas, havendo uma diferença de cerca de 5% na perda ponderal entre os grupos. Estudos publicados posteriormente (após o início do presente estudo) mostraram diferenças bem menores na perda ponderal com um aumento no consumo de cálcio (Harvey-Berino e col., 2005; Thompson e cols., 2005).

A quantidade de cálcio presente na DRC ( $\pm$  1200 mg/dia) utilizada neste estudo está de acordo com as recomendações de ingestão de cálcio (*Dietary Reference Intakes- DRI*) para adultos: 19 – 50 anos: 1000 mg/dia, > 50 anos: 1200mg/dia (Institute of Medicine, 1997). Portanto, não existem contra-indicações para utilização desta quantidade de cálcio na alimentação.

Pelo contrário, um nível de ingestão adequado de cálcio durante períodos de restrição calórica é importante, pois dietas hipocalóricas podem estar associadas a aumento na reabsorção óssea, favorecendo o desenvolvimento da osteoporose, especialmente em mulheres na pós-menopausa (Ricci e cols., 2001). A utilização de uma ingestão de cálcio na faixa da DRI, associada a restrição calórica, pode evitar a perda de massa óssea (Riedt e cols., 2007).

As principais fontes dietéticas de cálcio (70 - 75%) são os laticínios (Miller e cols., 2000), sendo assim, este nível recomendado de ingestão de cálcio (1000 - 1200 mg/dia) pode ser alcançado através do consumo de 3 a 4 porções diárias desses alimentos, quantidade esta muito superior a ingestão habitual da população brasileira (IBGE, 2002 - 2003).

## **8. CONCLUSÕES**

## 1. 8. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente estudo sugerem que:

- a restrição calórica, realizada durante 16 semanas, em indivíduos obesos, independentemente da ingestão de cálcio, é capaz de reduzir significativamente o peso corporal; o percentual de gordura corporal; a obesidade abdominal; as variáveis relacionadas ao metabolismo glicídico e lipídico; a leptina sérica e os níveis de pressão arterial.
- nos pacientes submetidos à mesma restrição calórica, a dieta rica em cálcio em comparação com uma dieta pobre em cálcio é capaz de induzir redução significativamente maior na adiposidade abdominal.
- o peso corporal; a gordura corporal; as concentrações séricas de glicose, insulina, colesterol total, LDL-colesterol, triglicerídeos e leptina; a resistência à insulina e os níveis de pressão arterial apresentam reduções mais expressivas durante a restrição calórica associada à dieta rica em cálcio do que quando associada a dieta pobre em cálcio, porém sem alcançar significância estatística.
- as concentrações séricas de paratormônio e de 1,25 diidroxivitamina D são reduzidas de forma significativa quando há um aumento na ingestão de cálcio em aproximadamente 800 mg/dia, durante 16 semanas.
- as alterações nos níveis séricos de paratormônio em decorrência de modificações na ingestão de cálcio podem modular a adiposidade global, a sensibilidade à insulina e os níveis de pressão arterial.



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Ackley S, Barrett-Connor E, Suarez L. Dairy products, calcium and blood pressure. *Am J Clin Nutr* 1983;38:457-461.

Albertson AM, Good CK, Holschuh NM, Eldridge AM. The relationship between dietary calcium intake and body mass index in adult women: data from the continuing survey of food intake by individuals, 1994-96. *FASEB J* 2003;17:A289(abst).

Albertson AM, Good CK, Holschuh NM, Eldridge AM. The relationship between dietary calcium intake and body mass index in adult women from three National dietary intake databases. *FASEB J* 2004; 18:A107.4(abstr).

Allender PS, Cutler JA, Follmann D, Cappuccio FP, Pryer J, Elliott P. Dietary calcium and blood pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:825-831.

Andersen T, McNair P, Hyldstrup L, Fogh-Andersen N, Nielsen TT, Astrup A, Transbol I. Secondary hyperparathyroidism of morbid obesity regresses during weight reduction. *Metabolism* 1988;37:425-428.

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin P, Karanja N, for the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-1124.

Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157-161.

Astrup A. The satiating power of protein – a key to obesity prevention? *Am J Clin Nutr* 2005;82:1-2.

Avignon A, Colette C, Monnier L. Assessment of insulin sensitivity from plasma insulin and glucose in the fasting or post oral glucose-load state. *Int J Obes* 1999;23:512-517.

Baczynski R, Massry SG, Magott M, el-Belbessi S, Kohan R, Brautbar N. Effect of parathyroid hormone on energy metabolism of skeletal muscle. *Kidney Int* 1985; 28:722-727.

Banks WA, Farrell CL. Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity is acquired and reversible. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:E10-E15.

Barba G, Troiano E, Russo P, Venezia A, Siani A. Inverse association between body mass and frequency of milk consumption in children. *Brit J Nutr* 2005;93:15-19.

Barba G, Russo P. Dairy foods, dietary calcium and obesity: A short review of the evidence. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:445-451.

Barbato KBG, Martins RCV, Rodrigues MLG, Braga JU, Franscischetti EA, Genelhu V. Efeitos da redução de peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau I. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:12-21.

Barr SI. Increased dairy product or calcium intake: Is body weight or composition affected in humans? *J Nutr* 2003;133:245S-248S.

Barr SI, Fulgoni VI, Pereira MI. Relationship of calcium or dairy product intakes on percent body fat, BMI, and anthropometric measures in NHANES-III. *FASEB J* 2004;18:A583.8(abstr).

Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitaminD-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985;76:370-373.

Bell L, Halstenson CE, Halstenson CJ, Macres M, Keane WF. Cholesterol-lowering effects of calcium carbonate in patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch Inter Med* 1992;152:2441-2444.

Birkett NJ. Comments on a meta-analysis of the relation between dietary calcium intake and blood pressure. *Am J Epidemiol* 1998;148:223-228.

Bogin E, Massry SG, Harary I. Effect of parathyroid hormone on rat heart cells. *J Clin Invest* 1981;67:1215-1227.

Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Association between primary hyperparathyroidism and increased body weight: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1525:1530.

Boon N, Koppes LLJ, Saris WHM, Van Mechelen W. The relation between calcium intake and body composition in a dutch population. *Am J Epidemiol* 2005a;162:27-32.

Boon N, Hul GBJ, Viguerie N, Sicard A, Langin D, Saris WHM. Effects of 3 diets with various calcium contents on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and adipose tissue message RNA expression of lipid metabolism-related proteins. *Am J Clin Nutr* 2005b;82:1244-1252.

Bostick RM, Foskick L, Grandits GA, Grambsch P, Gross M, Louis TA. Effect of calcium supplementation on serum cholesterol and blood pressures. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Arch Fam Med* 2000;9:31-39.

Bowen J, Noakes M, Clifton PM. Effect of calcium and dairy foods in high protein, energy-restricted diets on weight loss and metabolic parameters in overweight adults. *International Journal of Obesity* 2005;29:957-965.

Brickman AS, Nyby MD, von Hungen K, Eggena P, Tuck ML. Calcitropic hormones, platelet calcium, and blood pressure in essential hypertension. *Hypertension* 1990;16:515-522.

Brickman AS, Nyby MD, von Hungen K, Eggena P, Tuck ML. Parathyroid hormone, platelet calcium, and blood pressure in normotensive subjects. *Hypertension* 1991;18:176-182.

Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and mineral metabolism in health and disease. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison's: Principles of internal medicine*. 16<sup>th</sup> ed. Ed McGraw-Hill, 2005:2238-2249.

Buchowski MS, Semanya J, Johnson AO. Dietary calcium intake in lactose maldigesting intolerant and tolerant African-American women. *J Am Coll Nutr* 2002;21:47-54.

Buhler FR, Resink TJ. Platelet abnormalities and the pathophysiology of essential hypertension. *Experientia* 1988;15:94-97.

Bukoski RD, Xue H, McCarron DA. Effect of 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> and ionized Ca<sup>2+</sup> on <sup>45</sup>Ca uptake by primary cultures of aortic myocytes of spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto normotensive rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1987;14:1330-1335.

Caan B, Neuhauser M, Aragaki A, Lewis CB, Jackson R, LeBoff MS, Margolis KL, Powell L, Uwaifo G, Whitlock E, Wylie-Rosett J, LaCroix A. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of postmenopausal weight gain. *Arch Intern Med* 2007;167:893-902.

Carruth BR, Skinner JD. The role of dietary calcium and other nutrients in moderating body fat in preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:559-66.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. Disponível: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>. Acessado em 9 de junho de 2007.

Chiu KC, Chuang LM, Lee NP, Ryu JM, McGullam JL, Tsai GP, Saad MF. Insulin sensitivity is inversely correlated with plasma intact parathyroid hormone level. *Metabolism* 2000;49:1501-1505.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.

Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med* 2005;165:997-1003.

Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco C, Mckee LJ, Bauer TL, Caro JF. Serum immunoreactive leptin concentration in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-295.

Cooper RS, Shamsi N, Katz S. Intracellular calcium and sodium in hypertensive patients. *Hypertension* 1987; 9:224-229.

Cummings NK, Soares MJ, James AP, Ping-Delfos WC. Comparison of dairy and non-dairy sources of calcium on thermogenesis and substrate oxidation in humans. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004;13: S87.

Cummings NK, James AP, Soares MJ. The acute effects of different sources of dietary calcium on postprandial energy metabolism. *Br J Nutr* 2006;96:138-144.

Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, weight watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction. A randomized trial. *JAMA* 2005;293:43-53.

Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, Hinders S. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635-4638.

DeLuca, HD. The vitamin D systems: A view from basic science to the clinic. *Clin Biochem* 1981;14:213-222.

Denke MA, Fox MM, Schule MC. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr* 1993;123:1047-1053.

Desbriere R, Vuaroqueaux V, Achard V, Boullu-Ciocca S, Labuhn M, Dutour A, Grino M. 11 $\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 mRNA is increased in both visceral and subcutaneous adipose tissue of obese patients. *Obesity* 2006;14:794-798.

IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2007 disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/#2007> acessado em 26/08/2007.

Ditscheid B, Keller S, Jahreis G. Cholesterol metabolism is affected by calcium phosphate supplementation in humans. *J Nutr* 2005;135:1678-1682.

Drapeau V, Després J-P, Bouchard C, Allard K, Fournier G, Leblanc C, Tremblay A. Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr* 2004;80:29-37.

Draznin B. Cytosolic calcium and insulin resistance. *Am J Kidney Dis* 1993; 21:32-38.

Draznin B, Sussman K, Kao M, Lewis D, Sherman N. The existence of an optimal range of cytosolic free calcium for insulin-stimulated glucose transport in rat adipocytes. *J Biol Chem* 1987;262:14385-14388.

Draznin B, Sussman KE, Eckel RH, Kao M, Yost T, Sherman NA. Possible role of cytosolic free calcium concentration in mediating insulin resistance of obesity and hyperinsulinemia. *J Clin Invest* 1988;82:1848-52.

Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effects of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1283-90.

Eagan MS, Lyle RM, Gunther CW, Peacock M, Teegarden D. Effect of 1-year dairy product intervention on fat mass in young women: 6-month follow-up. *Obesity* 2006;14:2242-2248.

Engeli S, Bohnke J, Feldpausch M, Gorzelniak K, Heintze U, Janke J, Luft FC, Sharma AM. Regulation of 11 $\beta$ -HSD genes in human adipose tissue: Influence of central obesity and weight loss. *Obes Res* 2004;12:9-16.

Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, Cowley MA. Leptin resistance and obesity. *Obesity* 2006;14:254S-258S.

Erne P, Bolli P, Burgisser E, Buhler FR. Correlation of platelet calcium with blood pressure. Effect of antihypertensive therapy. *N Eng J Med* 1984;310:1084-1088.

Flier JS, Maratos-Flier EM. Obesity. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison's: Principles of internal medicine*. 2005, Ed McGraw-Hill New York 16ed Cap. 64 pp 422-429.

Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.

Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.

Garcia-Palmieri MR, Costas R, Cruz-Vidal M, Sorlie PD, Tillotson J, Havlik RJ. Milk consumption, calcium intake, and decreased hypertension in Puerto Rico. Puerto Rico Heart Health Program study. *Hypertension* 1984;6:322-328.

Griffith LE, Guyatt GH, Cook RJ, Bucher HC, Cook DJ. The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens* 1999;12:84-92.

Grobbbee DE, Hackeng WHL, Birkenhager JC, Hofman A. Raised plasma intact parathyroid hormone concentrations in young people with mildly raised blood pressure. *Br Med J* 1988;296:814-816.

Gunther CW, Legowski PA, Lyle RM, McCabe Gp, Eagan MS, Peacock M, Teegarden D. Dairy products do not lead to alterations in body weight or fat mass in young women in a 1-y intervention. *Am J Clin Nutr* 2005a;81:751-756.

Gunther CW, Lyle RM, Legowski PA, James JM, McCabe LD, McCabe GP, Peacock M, Teegarden D. Fat oxidation and its relation to serum parathyroid hormone in young women enrolled in a 1-y dairy calcium intervention. *Am J Clin Nutr* 2005b;82:1228-1234.

Hackeng WH, Lips P, Netelenbos JC, Lips CJ. Clinical implications of estimation of intact parathyroid hormone (PTH) versus total immunoreactive PTH in normal subjects and hyperparathyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:447-453.

Harlan WR, Hull AI, Schmouder RL, Landis JR, Larkin FA, Thompson FE. High blood pressure in older Americans. The first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 1984;6:802-809.

Harvey-Berino J, Gold BC, Lauber R, Starinski A. The impact of calcium and dairy product consumption on weight loss. *Obes Res* 2005;13:1720-1726.

Heaney RP. Calcium intake and disease prevention. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:685-693.

Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: Clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002;21:152S-155S.

Hey H, Stokholm KH, Lund B, Sorensen OH. Vitamin D deficiency in obese patients and changes in circulating vitamin D metabolites following jejunoileal bypass. *Int J Obes* 1982;6:473-479.

HHS – U.S. Department of Health and Human Services. The surgeon general's call to action to prevent and decrease overweight and obesity, 2001. Disponível: [www.surgeongeneral.gov/topics/obesity](http://www.surgeongeneral.gov/topics/obesity). Acessado em 08 de junho de 2007.

Holick MF. Vitamina D. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. 2003 9ed. São Paulo Manole Cap 18 pp 351-368.

Hollis BW. Assay of circulating 1,25-dihydroxyvitamin D involving a novel single-cartridge extraction and purification procedure. *Clin Chem* 1986;32:2060-2063.

Hypponen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care* 2006;29:2244-2246.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em 09 de junho de 2007

Ilich JZ, Brownbill RZ. A two-year follow-up in postmenopausal women reveals lower body weight and fat with higher calcium intake. *FASEB J* 2004;18:A374.1(abstr).

INAN – Instituto Nacional de Alimentação e nutrição – Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN), 1989. Disponível: <http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/documentos/PesquisaNacSaudeNutricao.pdf>. Acessado em 9 de junho de 2007.

Institute of Medicine: "Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride." Washington, DC: National Academy Press;1997:106-117.

Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S, Krog-Mikkelsen I, Astrup A. Effects of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:292-301.

Jacqmain M, Doucet E, Després JP, Bouchard C, Tremblay. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1448-1452.

Joffres MR, Reed DM, Yano K. Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: the Honolulu heart study. *Am J Clin Nutr* 1987;45:469-475.

Jones BH, Kim JH, Zemel MB, Woychik RP, Michaud EJ, Wilkison WO, Moustaid N. Upregulation of adipocyte metabolism by agouti protein: possible paracrine actions in yellow mouse obesity. *Am J Physiol* 1996;270:192-196.

Jorde R, Bønaa KH. Calcium from dairy products, vitamin D intake, and blood pressure: The Tromsø study. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1530-1535.

Jorde R, Bønaa KH, Sundsfjord J. Population based study on serum ionised calcium, serum parathyroid hormone, and blood pressure. The Tromsø study. *Eur J Endocrinol* 1999;141:350-357.

Jorde R, Sundsfjord J, Haug E, Bønaa KH. Relation between low calcium intake, parathyroid hormone, and blood pressure. *Hypertension* 2000;35:1154-1159.

Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Clinical Study: Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index. The 5<sup>th</sup> Tromsø study. *Eur J Endocrinol* 2004;151:167-172.

Karanja N, Morris CD, Rufolo P, Snyder G, Illingworth DR, McCarron DA. Impact of increasing calcium in the diet on nutrient consumption, plasma lipids, and lipoproteins in humans. *Am J Clin Nutr* 1994;59:900-907.



Kim JH, Kiefer LL, Woychik RP, Wilkison WO, Truesdale A, Ittoop O, Willard D, Nichols J, Zemel MB. Agouti regulation of intracellular calcium. Role of melanocortin receptor. *Am J Physiol* 1997;272:E379-E384.

Kumar S, Olukoga AO, Gordon C, Mawer EB, France M, Hosker JP, Davies M, Boulton AJ. Impaired glucose tolerance and insulin insensitivity in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;40:47-53.

Lechi A, Lechi C, Bonadonna G, Sinigaglia D, Corradini P, Polignano R, Arosio E, Covi G, Togni P. Increased basal and thrombin-induced free calcium in platelets of essential hypertensive patients. *Hypertension* 1987;9:230-235.

Lelovics Z. Relation between calcium and magnesium intake and obesity. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004;13:S144.

Le Quan-Sang KH, Laude D, Devynck MA. Platelet cytosolic free Ca<sup>2+</sup> concentration and serotonin (5-HT) content in essential hypertension. *J Hypertens* 1987;5:237-240.

Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low circulating vitamin D in obesity. *Calcif Tissue Int* 1988;43:199-201.

Lin Y-C, Lyle RM, McCabe LD, McCabe GP, Weaver CM, Teegarden D. Dairy calcium is related to changes in body composition during a two-year exercise intervention in young women. *J Am Coll Nutr* 2000;19:754-760.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardizations reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988.

Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus White women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:635-640.

Lorenzen JK, Nielsen S, Holst JJ, Tetens I, Rehfeld JF, Astrup A. Effect of dairy calcium or supplementary calcium intake on postprandial fat metabolism, appetite, and subsequent energy intake. *Am J Clin Nutr* 2007;85:678-687.

Loss RJF, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, Bouchard C. Calcium intake is associated with adiposity in black and white men and white women of the HERITAGE Family Study. *J Nutr*. 2004;134:1772-78.

Ma B, Lawson AB, Liese AD, Bell RA, Mayer-Davis EJM. Dairy, magnesium and calcium intake in relation to insulin sensitivity: Approaches to modeling a dose-dependent association. *Am J Epidemiol* 2006;164:449-458.

Major GC, Alarie F, Doré J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhanced the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54-59.

Marques-Vidal P, Gonçalves A, Dias CM. Milk intake is inversely related to obesity in men and in young women: data from the Portuguese Health Interview Survey 1998-1999. *Int J Obes* 2006;30:89-93.

Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H, Morton NM, Mullins JJ, Seckl JR, Flier JS. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science* 2001;294:2166-2170.

Mathews DR, Hosker JP, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.

McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984;224:1392-1398.

McCarron DA, Reusser ME. Finding consensus in the dietary calcium-blood pressure debate. *J Am Coll Nutr* 1999;18:398S-405S.

McCarty MF, Merzer G, Pereira MA, Ludwig DS. Dairy products and insulin resistance. *JAMA* 2002;288:693-694.

Melanson EL, Sharp TA, Schneider J, Donahoo WT, Gunwald GK, Hill JO. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:196-203.

Melanson EL, Ida T, Donahoo W, Zemel MB, Hill JO. The effects of low- and high-dairy calcium diets on resting energy expenditure and substrate oxidation. *FASEB J* 2004;18:A566(abstr)

Melanson EL, Donahoo WT, Dong F, Ida T, Zemel MB. Effect of low- and high-calcium dairy-based diets on macronutrient oxidation in humans. *Obes Res* 2005;13:2102-2112.

Miller O. Bioquímica do sangue – substâncias não eletrolíticas. In: Miller O. Laboratório para o clínico. 1999, Ed Atheneu São Paulo 8ed Cap. 1 pp 3-32.

Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron DA. Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. *J Am Coll Nutr* 2000;19:147S-164S.

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Cadernos de atenção básica – nº 12: Obesidade. Brasília –DF, 2006.

Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption and body mass index: an inverse relationship. *Int J Obes* 2005;29:115-121.

Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, Porter S, Ovalle K, Moussa A, Mantzoros CS. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003;11:1048-1054.

Morgan CR, Lazarow A. Immunoassay of insulin: two antibody system: plasma insulin levels in normal, subdiabetic and diabetic rats. *Diabetes* 1963;12:115-116.

Morris KL, Zemel MB. 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte glucocorticoid function. *Obes Res* 2005;13:670-677.

NIH – National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults, 1998.

Novotny R, Daida YG, Acharya S, Grove JS, Vogt TM. Dairy intake is associated with lower body fat and soda intake with greater weight in adolescent girls. *J Nutr*. 2004;134:1905-1909.

Parikh SJ, Yanovski JA. Calcium intake and adiposity. *Am J Clin Nutr* 2003;77:281-287.

Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin End & Metab* 2004;89:1196-1199.

Parnham AJ, Wijeyesing ECR, Tarbit JF, Wilkinson R, Farndon JR. Intact parathyroid hormone assay offers increased sensitivity over C-terminal assays in the study of parathyroid graft function. *Nephron* 1986;44:8-10.

Pereira MA, Jacobs DR, Horn LV, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults. The CARDIA study. *JAMA* 2002;287:2081-2089.

Peterson MJ, Czerwinski SA, Siervogel RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1186-1191.

Petrov V, Lijnen P. Modification of intracellular calcium and plasma rennin by dietary calcium in men. *Am J Hypertens* 1999;12:1217-1224.

Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li Tricia, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:650-656.

Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The Effect of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care* 2007;30:980-986.

Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer X, Eckel RH. Obesity and cardiovascular diseases: Pathophysiology, evaluation, and effects of weight loss. *Circulation* 2006;113:898-918.

Potts JT. Diseases of the parathyroid gland and other hyper-and hypocalcemic disorders. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's: Principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> ed. Ed McGraw-Hill, 2005:2249-2268.

Reed D, McGee D, Yano K, Hankin J. Diet, blood pressure, and multicollinearity. *Hypertension* 1985;7:405-410.

Reid IR. Effects of calcium supplementation on circulating lipids: potential pharmacoeconomic implications. *Drugs Aging* 2004;21:7-17.

Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Clearwater J, Bava U, Orr-Walker B, Wu F, Evans MC, Gamble GD. Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2002;112:343-347.

Reid IR, Horne A, Mason B, Ames R, Bava U, Gamble GD. Effects of calcium supplementation on body weight and blood pressure in normal older women: A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3824-3829.

Reidt CS, Schlüssel Y, Thun N, Ambia-Sobhan H, Stahl T, Field MP, Sherrell RM, Shapses SA. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2007;85:972-980.

Reusch JE, Begum N, Sussman KE, Draznin B. Regulation of GLUT-4 phosphorylation by intracellular calcium in adipocytes. *Endocrinology* 1991;129:3269-3273.

Reusch JE, Sussman KE, Draznin B. Inverse relationship between GLUT-4 phosphorylation and its intrinsic activity. *J Biol Chem* 1993;268:3348-3351.

Ricci TA, Heymsfield SB, Pierson RN, Stahl T, Chowdhury HA, Shapses SA. Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:347-52.

Rosell M, Johansson G, Berglund L, Vessby B, De Faire U, Hellenius ML. Associations between the intake of dairy fat and calcium and abdominal obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1427-1434.

Ruhl CE, Harris TB, Ding J, Goodpaster BH, Kanaya AM, Dritchevsky SB, Simonsick EM, Tyllavsky FA, Everhart JE. Body mass index and serum leptin concentration independently estimate percentage body fat in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1121-1126

Ruidavets J-B, Bongard V, Simon C, Dallongeville J, Ducimetiere P, Arveiler D, Amouyel P, Bingham A, Ferrieres J. Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens* 2006;24:671-681.

Ryan P. Random allocation of treatments balanced in blocks: update. *Stata Technical Bulletin* 2000;3:49-53.

Sakhaee K, Maalouf NM. Dietary calcium, obesity and hypertension – The end of the road? *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4411-4413.

Sánchez M, Sierra AI, Coca A, Poch E, Giner V, Urbano-Márquez A. Oral calcium supplementation reduces intraplatelet calcium concentration and insulin resistance in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1997;29:531-536.

Schrager S. Dietary calcium intake and obesity. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:205-210.

Shahar DR, Abel R, Elhayany A, Vardi H, Fraser D. Does dairy calcium intake enhance weight loss among overweight diabetic patients? *Diabetes Care* 2007;30:485-489.

Shahkhalili Y, Murset C, Meirim I, Duruz E, Guinchard S, Caradini C, Acheson K. Calcium supplementation of chocolate: Effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans. *Am J Clin Nutr* 2001;73:246-252.

Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:632-637.

Shi H, Dirienzo D, Zemel MB. Effects of dietary calcium on adipocyte lipid metabolism and body weight regulation in energy-restricted aP2-agouti transgenic mice. *FASEB J* 2001a;15:291-293.

Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> modulates human adipocyte metabolism via nongenomic action. *FASEB J Express article* 10.1096/fj.00-0584fje. Published online Oct.15 ,2001b.

Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 2002;16:1808-1810.

Silva JAM, Correia MITD. Nutrição e litíase renal. In: Riella MC, Martins C. Nutrição e o rim. Ed. Guanabara-Koogan 2001: 207-212.

Skinner JD, Bounds W, Carruth BR, Ziegler P. Longitudinal calcium intake is negatively related to children's body fat indexes. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1626-1631

Smogorzewski M, Zayed M, Zhang YB, Roe J, Massry SG. Parathyroid hormone increases cytosolic calcium concentration in adult rat cardiac myocytes. *Am J Physiol* 1993;264:H1998-H2006.

Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, Seidell JC, Lips P. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: A population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119-4123.

Snijder MB, van der Heijden AAWA, van Dam RM, Stehouwer CDA, Hiddink GJ, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Dekker JM. Is higher dairy consumption associated with lower

body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 2007;85:989-995.

Soares MJ, Binns C, Lester L. Higher intakes of calcium are associated with lower BMI and waist circumference in Australian adults: an examination of the 1995 National Nutrition Survey. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004a;13:S85.

Soares MJ, Ping-Delfos WC, James AP, Cummings NK. Dairy calcium and vitamin D stimulate postprandial thermogenesis: effect of sequential meals. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004b;13:S56.

St-Pierre MV, Kullak-Ublick GA, Hagenbuch B, Meier PJ. Transport of bile acids in hepatic and non-hepatic tissues. *J Exp Biol* 2001;204:1673-1686.

Stumbo P, Hemingway D, Haynes WG. Dietary and medical therapy of obesity. *Surg Clin N Am* 2005;85:703-723.

Sun X, Zemel MB. Role of uncoupling protein 2 (UCP2) expression and 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in modulating adipocyte apoptosis. *FASEB J*. 2004;18:1430-1432.

Teegarden D. The influence of dairy product consumption on body composition. *J Nutr* 2005;135:2749-2752.

Teegarden D, Zemel MB. Dairy product components and weight regulation: symposium overview. *J Nutr* 2003;133:243S-244S.

Teegarden D, White K, Zemel MB, Van Loan M, Matkovic V, Poseann LM, Bruce C, Schoeller D. Calcium and vitamin D modulation of lipid utilization and energy expenditure. *FASEB J*. 2005;19-A418(abstr).

Thompson WG, Holdman NR, Janzow DJ, Slezak JM, Morris KL, Zemel MB. Effect of energy-reduced diets high in dairy products and fiber on weight loss in obese adults. *Obes Res* 2005;13:1344-1353.

Thongo FSL, Hudson R, Ross R, Janssen I, Graham TE. Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E307-E313.

Townsend MS, Fulgoni VL, Stern JS, Adu-Afarwuah S, McCarron DA. Low mineral intake is associated with high systolic blood pressure in the Third and Fourth National Health and Nutrition Examination Surveys: could we all be right? *Am J Hypertens* 2005;18:261-269.

Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:77-82.

Van der Meer R, Welberg JW, Kuipers F et al. Effects of supplemental dietary calcium on the intestinal association of calcium, phosphate, and bile acids. *Gastroenterology* 1990;99:1653–1659.

Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* 2003;14:492-506.

Vaskonen T, Mervaala E, Sumuvuori V, Seppanen-Laakso T, Karppanen H. Effects of calcium and plant sterols on serum lipids in obese Zucker rats on a low-fat diet. *Br J Nutr* 2002;87:239-245.

vanMierlo LA, Arends LR, Streppel MT, Zeegers MP, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006;20:571-580.

Wadden TA, Considine RV, Foster GD, Anderson DA, Sarwer DB, Caro JS. Short- and long-term changes in serum leptin in dieting obese women: Effects of caloric restriction and weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:214-218.

Wagner G, Shirley K, Hertzler S, DiSilvestro RA. Effects of various forms of calcium on body weight and bone turnover markers in women participating in a weight loss program. *J Am Coll Nutr* 2007;26:456-461.

Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, Purnell JQ. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2005;82:41-48.

Welberg JW, Monkelbaan JF, de Vries EG, Muskiet FA, Cats A, Oremus ET, Boersma-van Ek W, van Rijbergen H, van der Meer R, Mulder NH, et al. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab* 1994;38:246-252.

Whelton PK; He J; Appel LJ; Cutler JA; Havas S; Kotchen TA; Roccella EJ; Stout R; Vallbona C; Winston MC; Karimbakas J; for the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Primary prevention of hypertension: Clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *JAMA* 2002;288:1882-1888.

WHO - World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series (894). Geneva, 2000

WHO - World Health Organization. Human energy requirements. Report of a Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization/United Nations University (FAO/WHO/UNU) Expert Consultation, Rome, 17 – 24 October 2001.

WHO - World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: Obesity and overweight. 2003. Disponível em <http://www.who.int>. Acessado: 8 junho de 2007.

Wittman JCM, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sacks FM, Speizer FE, Rosner B, Hennekens CH. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation* 1989;80:1320-1327.

Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-693.

Xenachis C, Samojlik E, Raghuvanshi MP, Kirschner MA. Leptin, insulin and TNF-alpha in weight loss. *J Endocrinol Invest* 2001;24:865-870.

Xue H, McCarron DA, Bukoski RD. 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub>-induced <sup>45</sup>Ca uptake in vascular myocytes cultured from spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Life Sci* 1991;49:651-659.

Xue BZ, Moustaid N, Wilkison WO, Zemel MB. The agouti gene product inhibits lipolysis in human adipocytes via a Ca<sup>2+</sup>-dependent mechanism. *FASEB* 1998;12:1391-1396.

Xue B, Greenberg AG, Kraemer FB, Zemel MB: Mechanism of intracellular calcium inhibition of lipolysis in human adipocytes. *FASEB* 2001;15:2527-2529.

Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, Denking B, Sebring NG, Slaughter P, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese black Americans. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64:523-529. Yanovski JA, Yanovski SZ. Recent advances in basic obesity research. *JAMA* 1999;282:1504-1506.

Zachariah PK, Schwartz GL, Strong CG, Ritter SG. Parathyroid hormone and calcium. A relationship in hypertension. *Am J Hypertens* 1988;1:79S-82S.

Zemel MB. Insulin resistance vs. hyperinsulinemia in hypertension: insulin regulation of Ca<sup>2+</sup> transport and Ca(2+)-regulation of insulin sensitivity. *J Nutr* 1995;125:1738S-1743S.

Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: Mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr*. 2001;20:428S-35S.

Zemel MB. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: Mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr*. 2002;21:146S-51S.

Zemel MB. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* 2004;79:907S-912S.



Zemel MB. The role of dairy foods in weight management. *J Am Coll Nutr* 2005;24:537S-546S.

Zemel MB, Kim JH, Woychik RP, Michaud EJ, Kadwell SH, Patel IR, Wikison WO. Agouti regulation of intracellular calcium: role in the insulin resistance of viable yellow mice. *Proc Natl Acad Sci* 1995;92:4733-4737.

Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14:1132-1138.

Zemel MB, Sobhani T. Intracellular calcium modulation of cortisol production in human adipocytes. *FASEB J* 2003; 17:A323(abstr).

Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004a ;12:582-590.

Zemel MB, Teegarden DB, Van Loan MB, Schoeller DB, Matkovic VB, Lyle RB, Craig BB. Role of dairy products in modulating weight and fat loss: A multi-center trial *FASEB J*. 2004b;18:A566.5(abstr).

Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res* 2005a;13:1218-1225.

Zemel MB, Richards J, Mathis S, Milstead A, Gebhardt L, Silva E. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005b;29:391-397.

Zhongmin MA. Radioimmunoassay of leptin in human plasma. *Clin Chem*1996;42:942-946.

**ANEXOS**

## Anexo 1

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO - FCM**  
**Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX**

**Projeto:** Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica

### AVALIAÇÃO PRELIMINAR

Nome: \_\_\_\_\_ Reg.: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ Idade(a): \_\_\_\_\_ (20-60) Sexo: \_\_\_\_\_ (M/F)

Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Altura (m): \_\_\_\_\_ IMC (kg/m<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_ (30 – 35)

Ingestão de Laticínios(leite, queijo, requeijão ou iogurte): ( )  $\geq 2$  porções/dia ( )  $\leq 1$  porção/dia

Ingere suplementos de Cálcio, vit. D ou calcitonina? ( ) Sim ( ) Não

Apresenta intolerância ou alergia ao leite e seus derivados? ( ) Sim ( ) Não

Gosta de leite em pó desnatado? ( ) Sim ( ) Não

Faz uso de medicamentos para emagrecer? ( ) Sim ( ) Não

Sabe ler e escrever? ( ) Sim ( ) Não

Já fez cirurgias no estômago ou intestino? ( ) Sim ( ) Não

Apresenta diarreia freqüentemente? ( ) Sim ( ) Não

Apresentou modificações recentes (3 meses) no peso corporal? ( ) Sim ( ) Não

Apresentou modificações recentes (3 meses) na atividade física? ( ) Sim ( ) Não

Está grávida ou amamentando? ( ) Sim ( ) Não

Gosta de frutas, verduras e legumes? ( ) Sim ( ) Não

Co-morbidades:

( ) Diabetes mellitus ( ) Hipertensão usando diuréticos ( ) Pancreatite  
( ) Doença hepática ( ) IAM ou AVC (últimos 6 m) ( ) Dislipidemia usando drogas  
( ) Angina pectoris ( ) Insuficiência cardíaca ( ) IRC (Cr >1,3 ou ClCr  $\leq$ 60)

Não apto para o estudo ( ) Apto para o estudo ( )

Tem interesse em seguir rigorosamente uma dieta durante 16 semanas: ( ) Sim ( ) Não

Disponibilidade para comparecer ao hospital 1 vez por mês: ( ) Sim ( ) Não

Data visita -1: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (na próxima 2<sup>a</sup> feira, com 12 horas jejum + EAS)

## Anexo 2

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO - FCM**  
**Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX**

**Projeto:** Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica

### CALENDÁRIO DE EVENTOS

<b>Calendário de eventos</b>						
<b>Visit</b>	-1	1	2	3	4	5
<b>Semana</b>	-2	0	4	8	12	16
Consentimento informado		x				
Randomização		x				
Avaliação consumo alimentar		x	x	x	x	x
Avaliação antropométrica:						
Peso	x	x	x	x	x	x
Altura	x					
Circunferência cintura		x	x	x	x	x
Circunferência quadril		x	x	x	x	x
Dobras cutâneas		x	x	x	x	x
Pressão arterial	x	x	x	x	x	x
Frequência cardíaca	x	x	x	x	x	x
Prescrição dietética		x				
Ajuste dieta			x	x	x	x
Hemograma completo	x					x
Glicose	x	x				x
Insulina		x				x
Leptina		x				x
Creatinina	x	x				x
Uréia	x					
Transaminases	x					
Fosfatase alcalina	x					
Ácido úrico	x					
Proteína totais e frações	x	x				x
Cálcio sérico	x	x				x
Sódio e potássio	x					
Perfil lipídico	x	x				x
Urina:						
EAS	x					
Cálcio		x				x
Sódio		x				x
Uréia		x				x
Creatinina		x				x

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1300 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	45g	3 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	50g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	25 g	1/2 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	30g	2 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	50g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
-----------------	-------	--------

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1300 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	25 g	1/2 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1400 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	50g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	25 g	1/2 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	50g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
-----------------	-------	--------

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1400 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------



## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1500 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	60g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	60g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
-----------------	-------	--------

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1500 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1600 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	60g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	60g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
-----------------	-------	--------

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1600 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Biscoito Cream cracker	15g	2 unidades
Fruta		1 porção

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1700 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	60g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão Francês	50g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	60g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Biscoito cream cracker	15g	2 unidades

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1700 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		4 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Biscoito Cream cracker	30g	4 unidades
Fruta		1 porção

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1800 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão Francês	50g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Biscoito cream cracker	15g	2 unidades

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1800 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	120g	8 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Biscoito Cream cracker	30g	4 unidades
Fruta		1 porção



## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 1900 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta 1 porção

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão Francês	50g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Biscoito cream cracker	30g	4 unidades

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 1900 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	120g	8 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	50 g	1 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Biscoito Cream cracker	30g	4 unidades
Fruta		1 porção

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 2000 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta 1 porção

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão Francês	50g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	80g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Biscoito cream cracker	30g	4 unidades

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 2000 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	120g	8 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	110g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	5 g	1 colher de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	110g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Biscoito Cream cracker	30g	4 unidades
Fruta		1 porção

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Cálcio VET: 2100 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colher de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta 2 porções

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

<b>Leite Molico</b>	30 g	3 colheres de sopa (padrão) cheias <b>(não pode trocar)</b>
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão Francês	50g	1 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	60g	4 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	100g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Biscoito cream cracker	30g	4 unidades

## Anexo 4

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Numero pesquisa: \_\_\_\_\_ Grupo dieta: Controle VET: 2100 Kcal Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Café da Manhã: \_\_\_\_ h

Leite desnatado	200ml	1 copo
Café		Pingado
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Lanche da Manhã: \_\_\_\_ h

Fruta		1 porção
-------	--	----------

### Almoço: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	120g	8 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	130g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Lanche da Tarde: \_\_\_\_ h

Café		1 xícara
Adoçante		Quantidade suficiente
Pão francês	75 g	1 + 1/2 unidade
Margarina com sal	10 g	2 colheres de sopa (padrão) nivelada

### Jantar: \_\_\_\_ h

Arroz	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Feijão	75g	5 colheres de sopa (padrão)
Carne magra	130g	Pesar
Vegetal A		à vontade
Vegetal B		6 colheres de sopa
Fruta		1 porção

### Ceia: \_\_\_\_ h

Biscoito Cream cracker	30g	4 unidades
Fruta		1 porção

## Anexo 5

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO - FCM  
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX

**Projeto:** Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica

### LISTA DE TROCA DE ALIMENTOS

➤ **GRUPO 1 – LEITE E DERIVADOS (1 PORÇÃO = 70 Kcal)**

<b>LEITE DESNATADO</b>	<b>200 ml</b>	<b>1 copo</b>
Leite em pó desnatado	20g	2 colheres sopa cheias *
iogurte light	120 ml	1 unidade pequena
Queijo minas	30g	1 fatia média
Queijo prato	20 g	1 fatia média
Ricota	50 g	1 fatia grossa
Requeijão	25 g	1 colher sopa rasa
Requeijão light	40 g	1 colher sopa cheia *

➤ **GRUPO 2.1 – CEREAIS E VEGETAL C (1 PORÇÃO = 40 Kcal)**

<b>ARROZ</b>	<b>30 g</b>	<b>2 colheres de sopa *</b>
Aipim cozido	35 g	1 colher sopa cheia *
Angu	30 g	1 colher sopa cheia *
Batata baroa cozida	30 g	1 colher sopa cheia *
Batata doce	40 g	2 colheres sopa rasa *
Batata inglesa	50 g	2 colheres sopa *
Farinha mandioca	12 g	1 colher sopa rasa *
Inhame cozido	35 g	1 colher sopa cheia *
Macarrão	30 g	1 garfada pequena
Milho conserva	50 g	2 colheres sopa cheias *
Pirão	30 g	1 colher sopa cheia *

➤ **GRUPO 2.2 – PÃES E FARINHAS (1 PORÇÃO = 70 Kcal)**

<b>PÃO FRANCÊS</b>	<b>25 g</b>	<b>½ unidade</b>
Pão de forma	25 g	1 fatia
Pão integral	25 g	1 fatia
Pão árabe	25 g	½ unidade
Torrada	20g	2 e ½ unidades
Bolacha d'água	15 g	2 unidades
Cream Cracker	15 g	2 unidades
Aveia	20 g	1 colher de sopa cheia
Pão tipo bisnaguinha	20g	1 unidade

➤ **GRUPO 3 – LEGUMINOSAS (1 PORÇÃO = 40 Kcal)**

<b>FEIJÃO</b>	<b>60 g</b>	<b>4 colheres de sopa *</b>
Ervilha, conserva	60 g	3 colheres de sopa *
Lentilha	35 g	2 colheres de sopa *
Grão de bico	25 g	1 colher de sopa cheia *

Obs.: considerar o feijão sendo metade caroço e metade caldo.

➤ **GRUPO 4 – CARNES MAGRAS (Utilizar a quantidade prescrita na dieta)**

Almôndegas	Posta de peixe
Bife magro	Filé de peixe
Carne moída magra	Hamburguer de ave
Carne assada	Presunto de ave
Coxa de frango sem pele	Ovo cozido
Peito de frango sem pele	Salsicha de ave
Peito de peru sem pele	

Obs.: todas as carnes devem ser preparadas cozidas, assadas ou grelhadas; utilizando-se a menor quantidade possível de óleo. Deve-se evitar a ingestão de carne de porco, vísceras (miúdos), preparações gratinadas, com molho branco e fritas.

➤ **GRUPO 5 – VEGETAL A – À VONTADE**

Abóbora	Alface	Couve-flor	Repolho
Abobrinha	Aspargos	Espinafre	Rúcula
Acelga	Bertalha	Palmito	Tomate
Agrião	Brotos	Pepino	
Aipo	Chicórea	Rabanete	

➤ **GRUPO 6 – VEGETAL B**

Berinjela	Cebola	Couve	Pimentão	Vagem
Beterraba	Cenoura	Ervilha (v)	Nabo	
Brócolis	Chuchu	Jiló	Quiabo	



➤ **GRUPO 7 – FRUTAS (1 PORÇÃO = 50 Kcal)**

<b>ABACAXI</b>	<b>100 g</b>	<b>1 fatia média</b>
Acerola	150 g	30 unidades médias
Ameixa vermelha fresca	90 g	3 unidades pequenas
Ameixa preta seca	21 g	3 unidades pequenas
Banana prata	55 g	1 unidade grande
Caqui	70 g	1 unidade pequena
Carambola	150 g	1 unidade grande
Cereja fresca	70 g	10 unidades médias
Damasco seco	20 g	3 unidades médias
Figo fresco	70 g	1 unidade média
Goiaba fresca	100 g	1 unidade média
Jaca	50 g	8 bagos
Jabuticaba	100 g	8 unidades médias
Kiwi	80 g	1 unidade média
Laranja	100 g	1 unidade pequena
Maçã	85 g	1 unidade pequena
Manga	75 g	1 unidade média
Mamão	80 g	1 fatia fina
Mamão papaia	130 g	½ unidade
Melancia	160 g	1 fatia média
Melão	140 g	1 fatia média
Morango	170 g	17 unidades médias
Pera	85 g	1 unidade pequena
Pêssego	120 g	1 unidade grande
Suco de laranja	100 ml	½ copo
Uva Itália	70 g	9 unidades médias
Uva passa escura s/sem.	15g	30 unidades médias

➤ **GRUPO 8 – GORDURAS (1 PORÇÃO = 50 Kcal)**

<b>ÓLEO VEGETAL</b>	<b>6 ml</b>	<b>1 colher de sopa *</b>
AZEITE (extra virgem)	6 ml	1 colher de sopa *
Margarina	5 g	1 colher de sopa nivelada *
Maionese	7 g	1 colher de sopa nivelada *

➤ **GRUPO 9 – BEBIDAS POBRES EM CALORIAS**

Café, chá, mate, limonada (todos com adoçante), refrigerantes diet ou light, gelatina diet

**OS ALIMENTOS MARCADOS COM \* DEVEM SER MEDIDOS COM A COLHER DE SOPA FORNECIDA. A CARNE DEVE SER SEMPRE PESADA.**

## Anexo 6

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO - FCM**  
**Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX**

Projeto: Efeitos do cálcio dietético sobre a perda ponderal, obesidade abdominal, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica

### REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS

Nome: \_\_\_\_\_ Visita: \_\_\_\_\_

Por favor, mantenha este registro diário com você durante todo o tempo e utilize-o para registrar todos os alimentos que você consumir durante todo o dia e à noite na terça-feira (\_\_\_/\_\_\_/2006), na quinta-feira (\_\_\_/\_\_\_/2006) e no sábado (\_\_\_/\_\_\_/2006).

Pedimos que você forneça o máximo possível de informações, pois isso possibilitará maior precisão na avaliação de sua dieta.

Sempre que possível utilize pesos, medidas e marcas que constam nas embalagens dos alimentos ou bebidas para indicar a quantidade de alimento/bebida que você consumiu. No caso de alimentos ou bebidas preparados em casa, pese com auxílio da balança a carne (boi, frango ou peixe), o arroz, o feijão, o queijo, o macarrão, a batata, o aipim, a farinha, o purê, o pirão, os legumes, as verduras, etc; caso não seja possível pesar todos os alimentos utilize a colher de sopa padrão que lhe foi entregue para medir o arroz, feijão, legumes e verduras (pesando apenas a carne, o macarrão, a batata, o aipim, a farinha e o queijo); também podem ser usadas medidas como xícara e copo (porém anote o volume ou tamanho dos mesmos).

Por favor, não altere seu consumo usual de alimentos ou bebidas a fim de que o registro represente a sua dieta habitual. A parte "Comentários", no final, serve para que você possa registrar qualquer fato relativo a seu consumo que considere importante ou útil.

Exemplo:

Dia: Segunda-feira

Data: 16/05/2005

<b>Hora</b>	<b>Refeição</b>	<b>Lugar</b>	<b>Alimento ou Bebida</b>	<b>Quantidade consumida</b>
7:00	Café da manhã	Casa	Pão francês	2 unidades
			Margarina Qualy	2 pontas de faca ou 10g
			Leite integral Parmalat	Meio copo de requeijão
			Café	Meio copo de requeijão
			Açúcar	1 colher de sopa cheia
10:00	Lanche	Casa	Biscoito Cream Cracker	5 unidades
13:00	Almoço	Casa	Arroz branco	5 colheres de sopa ou 75g
			Feijão	6 colheres de sopa
			Purê de batata	5 colheres de sopa







## Anexo 7

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO - FCM**  
**Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX**

**Projeto:** Efeitos do cálcio dietético sobre o peso corporal, adiposidade, perfil metabólico e níveis de pressão arterial em obesos submetidos à restrição calórica

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisadores: Márcia Regina Simas Gonçalves Torres  
Antonio Felipe Sanjuliani  
Virgínia Genelhu de Abreu  
Emilio Antonio Francischetti

Nome do paciente: \_\_\_\_\_  
RG: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Cep: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

Eu, \_\_\_\_\_, estou ciente e autorizo minha participação na pesquisa sobre os efeitos do cálcio na perda de peso, do Laboratório de Fisiopatologia Clínica e Experimental (CLINEX) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, visando investigar se uma dieta com restrição de calorias e rica em cálcio é capaz de aumentar a perda de peso corporal em comparação com uma dieta também com restrição de calorias, porém com baixo teor de cálcio.

Declaro que entendi que este trabalho tem como objetivo implementar dietas mais efetivas para perda de peso, beneficiando o tratamento dietético de pessoas obesas.

Para realização desta pesquisa fui orientado que receberei todas as informações necessárias para seguir uma dieta pobre em calorias durante 16 semanas (podendo ser rica ou pobre em cálcio). Declaro também ter entendido que serei submetido à avaliação do estado nutricional mensalmente e exames de sangue e urina no início e no final do estudo. Os exames que serão realizados não apresentam risco ao paciente, sendo que o exame de sangue será realizado com material descartável e acompanhado pelo pesquisador responsável.

Eu entendi que minha participação é voluntária, sendo livre para interrompê-la a qualquer momento, sem que isso afete meu tratamento. Receberei todos os esclarecimentos necessários sobre este estudo antes e durante a pesquisa.

O sigilo e a confidencialidade das informações coletadas serão preservadas, assim como minha identidade não será revelada. Cada amostra de material biológico fará parte de um banco de dados identificados por códigos específicos. Receberei informações sobre os resultados de todos os exames realizados e os mesmos serão utilizados com fins científicos, podendo ser publicados em revistas científicas, estando os registros disponíveis para uso da pesquisa.

Declaro que li e entendi o que me foi explicado.

_____	_____	____/____/____
Nome do paciente	Assinatura	Data
_____	_____	____/____/____
Nome do pesquisador	Assinatura	Data

## Anexo 8

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO BIOMÉDICO - FCM**  
**Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX**

**Projeto:** Avaliação do efeito da suplementação de cálcio dietético sobre o peso corporal, adiposidade, metabolismo glicídico, lipídico e do cálcio em obesos submetidos à restrição calórica

### 1 – Identificação:

Nome: \_\_\_\_\_ Reg.: \_\_\_\_\_ Número: \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_ Grupo: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ Data Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ( ) Sexo: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_

Etilismo: \_\_\_\_\_ Tabagismo: \_\_\_\_\_

Atividade Física: \_\_\_\_\_

### 2 - Avaliação Nutricional e Pressão Arterial:

	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5
<b>Data</b>					
Peso Corporal (kg)					
Altura (m)					
IMC (kg/m <sup>2</sup> )					
Circ. Cintura (cm)					
Circ. Quadril (cm)					
DC Tríceps (mm)					
DC Subescapular (mm)					
DC Supra-ílica (mm)					
DC Coxa (mm)					
DC Bíceps (mm)					
% Gordura Corpórea (DC)					
% Gordura Corpórea (BIA)					
Circ. do braço (cm)					
Circ. muscular do braço (cm)					
Pressão arterial (mmHg)					
Freq. Cardíaca (bpm)					





**6 – Observações:**

**Visita 1:**

---

---

---

---

---

---

**Visita 2:**

---

---

---

---

---

---

**Visita 3:**

---

---

---

---

---

---

**Visita 4:**

---

---

---

---

---

---

**Visita 5:**

---

---

---

---

---

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**1. Caracterização da população e avaliação da adiposidade global:** Sexo (F/M), idade (anos), altura (m), peso corporal (Kg), índice de massa corporal ( $\text{kg/m}^2$ ), gordura corporal (kg)

#### DIETA RICA EM CÁLCIO

Paciente	Sexo	Idade	Altura	V1			V2			V3			V4			V5		
				PC	IMC	GC	PC	IMC	GC	PC	IMC	GC	PC	IMC	GC	PC	IMC	GC
1	F	24	1,65	81,7	30,01	33,15	78,0	28,65	31,07	73,0	26,81	27,40	71,8	26,37	26,23	70,7	25,96	25,24
3	F	34	1,57	76,3	30,95	33,35	72,4	29,37	30,86	70,5	28,60	29,00	69,2	28,07	27,94	68,7	27,87	27,53
10	F	46	1,57	76,3	30,95	33,35	75,0	30,43	32,06	75,0	30,43	31,93	76,3	30,95	32,79	74,3	30,14	31,06
12	F	53	1,54	73,3	30,91	32,26	72,5	30,57	31,43	71,0	29,94	30,07	71,0	29,93	29,83	70,0	29,51	28,82
13	F	35	1,625	85,7	32,45	37,72	83,8	31,73	36,15	82,1	31,09	34,78	80,0	30,29	33,21	79,3	30,03	32,38
18	F	30	1,605	88,5	34,36	39,79	82,1	31,87	35,00	77,4	30,05	31,13	75,5	29,30	29,08	73,5	28,53	26,74
21	F	54	1,64	86,9	32,31	38,75	84,1	31,27	36,56	81,8	30,41	35,07	79,9	29,70	33,40	78,8	29,29	32,68
22	F	51	1,615	90,6	34,74	42,44	91,0	34,89	42,67	90,5	34,70	42,08	90,3	34,62	41,94	88,0	33,73	40,10
24	F	42	1,7	95,3	32,98	41,27	92,6	32,04	39,42	91,8	31,76	38,61	92,5	32,00	39,04	92,3	31,93	38,32
26	F	39	1,64	90,0	33,46	40,39	84,5	31,42	36,46	81,9	30,45	34,47	81,0	30,11	33,43	80,4	29,89	32,86
29	M	31	1,76	98,8	31,9	31,26	95,7	30,89	29,55	95,4	30,80	18,78	96,7	31,21	19,15	96,0	30,99	28,91
31	F	51	1,57	75,9	30,79	33,29	74,0	30,02	32,00	ND	ND	ND	73,4	29,77	31,12	71,8	29,12	29,50
32	F	22	1,66	88,4	32,08	36,25	86,9	31,54	35,11	84,5	30,66	33,45	85,3	30,95	33,48	83,1	30,15	31,55
35	F	37	1,52	69,7	30,17	28,96	69,4	30,04	28,54	68,4	29,60	27,78	ND	ND	ND	67,2	29,08	26,57
37	F	46	1,64	86,0	31,98	37,99	84,5	31,41	36,38	83,8	31,16	35,49	ND	ND	ND	84,1	31,26	35,84
38	F	27	1,57	78,9	32,01	34,4	80,4	32,62	35,09	77,9	31,60	33,35	ND	ND	ND	76,0	30,83	31,79
45	F	51	1,645	91,1	33,66	40,68	90,1	33,29	39,76	89,5	33,07	39,27	87,3	32,26	37,65	87,3	32,26	37,54
48	F	34	1,67	90,8	32,56	39,24	90,4	32,41	38,83	ND	ND	ND	89,7	32,16	38,23	89,5	32,09	38,21
50	F	45	1,41	66,4	33,4	31,02	ND	ND	ND	64,9	32,64	29,65	63,8	32,09	28,80	63,3	31,83	28,27

F = feminino, M = masculino, PC = peso corporal, IMC = índice de massa corporal, GC = gordura corporal, ND = não disponível

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**1. Caracterização da população e avaliação da adiposidade global:** Sexo (F/M), idade (anos), altura (m), peso corporal (Kg), índice de massa corporal ( $\text{kg/m}^2$ ), gordura corporal (kg)

#### DIETA POBRE EM CÁLCIO

Paciente	Sexo	Idade	Altura	V1			V2			V3			V4			V5		
				PC	IMC	GC	PC	IMC	GC	PC	IMC	GC	PC	IMC	GC	PC	IMC	GC
2	F	26	1,505	70,5	31,12	30,20	65	28,69	26,11	62	27,37	23,40	60,2	26,57	22,18	59,1	26,09	20,69
4	F	47	1,56	80,7	33,16	36,68	79,7	32,74	35,87	79,2	32,54	35,24	ND	ND	ND	80	32,87	35,75
8	F	45	1,58	79,1	31,68	34,64	77,1	30,88	33,01	76,6	30,68	32,35	75,5	30,24	31,29	75,8	30,36	31,31
11	F	24	1,685	88,1	31,02	36,56	85,2	30,00	34,53	ND	ND	ND	84,3	29,69	33,55	82,7	29,12	32,31
14	F	52	1,45	67	31,86	30,30	66,2	31,48	29,41	65,6	31,20	28,49	66,1	31,43	29,27	62,4	29,67	26,68
16	F	47	1,665	94,6	34,12	43,12	92,8	33,47	41,78	91,9	33,15	41,08	88,8	32,03	39,06	91,1	32,86	40,49
19	F	55	1,585	87,6	34,86	40,61	86,3	34,35	39,70	86	34,23	39,34	85,4	33,99	39,01	85,3	33,95	38,87
20	F	31	1,585	77,2	30,72	32,62	75,2	29,93	31,17	74,6	29,69	30,68	74,8	29,77	30,87	73,8	29,37	29,87
23	F	48	1,6	82,3	32,14	35,93	81,6	31,87	35,12	82,3	32,14	35,67	81,2	31,71	34,72	82,2	32,10	35,57
25	F	49	1,56	77	31,64	33,87	76,5	31,43	32,99	74,6	30,65	31,26	75,8	31,14	32,40	74,9	30,77	31,49
27	F	32	1,66	83	30,12	33,20	81,8	29,68	32,34	ND	ND	ND	82,2	29,83	32,65	81,3	29,50	32,05
28	F	55	1,61	86,9	33,52	40,45	82,6	31,86	37,53	82	31,63	37,00	83,2	32,09	37,57	83,3	32,13	37,33
30	M	35	1,725	93	31,25	29,27	ND	ND	ND	90,2	30,31	17,32	ND	ND	ND	92	30,91	28,14
33	F	33	1,64	90,7	33,72	40,27	89,7	33,35	39,10	88,3	32,83	37,70	ND	ND	ND	88,7	32,97	38,02
34	F	47	1,63	80,7	30,37	33,67	78	29,35	31,53	76,2	28,68	30,02	74,9	28,19	28,83	75,7	28,49	28,88
39	M	54	1,84	107,8	31,84	34,87	102,1	30,15	31,14	102,2	30,18	19,75	101,4	29,95	19,30	100,5	29,68	29,19
41	M	47	1,705	87,8	30,20	25,92	85,7	29,48	24,79	85,4	29,37	15,59	84,1	28,92	14,77	84,1	28,92	23,37
46	F	55	1,42	69,4	34,41	33,84	67,5	33,47	32,29	67,2	33,32	32,13	67,5	33,47	32,39	67,8	33,62	32,44
47	F	45	1,485	72,5	32,87	33,16	69,8	31,65	31,11	67	30,38	28,96	66,3	30,06	28,18	64	29,02	26,30
49	F	53	1,48	67,7	30,90	29,58	64,6	29,49	27,19	63,3	28,89	26,01	62,5	28,53	25,20	62,2	28,39	24,43

F = feminino, M = masculino, PC = peso corporal, IMC = índice de massa corporal, GC = gordura corporal, ND = não disponível

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**2. Avaliação da adiposidade abdominal:** Circunferência cintura (cm), relação cintura quadril, índice de conicidade

#### DIETA RICA EM CÁLCIO

Paciente	V1			V2			V3			V4			V5		
	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC
1	94,0	0,87	1,226	90,0	0,85	1,201	86,0	0,84	1,186	83,0	0,82	1,154	82,0	0,82	1,149
3	95,0	0,84	1,250	93,0	0,84	1,256	89,5	0,83	1,225	86,0	0,80	1,188	85,5	0,81	1,186
10	90,0	0,79	1,184	88,5	0,80	1,175	87,5	0,80	1,161	85,0	0,78	1,119	84,0	0,77	1,112
12	95,5	0,89	1,270	95,0	0,90	1,270	91,0	0,87	1,230	90,0	0,86	1,216	87,5	0,84	1,191
13	101,5	0,90	1,282	99,0	0,89	1,265	95,0	0,86	1,226	92,5	0,84	1,209	92,0	0,84	1,208
18	102,5	0,86	1,266	94,0	0,83	1,206	91,0	0,82	1,202	86,5	0,80	1,157	84,5	0,80	1,146
21	102,5	0,86	1,278	99,0	0,86	1,268	97,0	0,85	1,260	95,0	0,84	1,249	92,0	0,81	1,204
22	104,5	0,83	1,280	102,5	0,82	1,253	99,5	0,80	1,219	100,0	0,80	1,227	95,0	0,78	1,181
24	103,0	0,92	1,262	99,0	0,90	1,232	97,5	0,89	1,217	96,5	0,88	1,200	95,5	0,87	1,189
26	103,0	0,88	1,276	97,0	0,84	1,240	91,5	0,81	1,188	91,5	0,82	1,194	91,0	0,81	1,192
29	103,5	0,92	1,267	102,0	0,91	1,269	101,0	0,91	1,259	99,0	0,88	1,225	99,0	0,89	1,23
31	102,0	0,99	1,346	100,0	0,99	1,336	ND	ND	ND	98,0	0,98	1,315	96,0	0,96	1,302
32	101,5	0,91	1,276	100,0	0,91	1,268	99,0	0,92	1,273	99,0	0,92	1,267	97,0	0,91	1,258
35	87,5	0,84	1,185	86,0	0,83	1,168	86,0	0,83	1,176	ND	ND	ND	84,8	0,83	1,17
37	97,5	0,93	1,235	95,5	0,91	1,221	95,0	0,91	1,219	ND	ND	ND	95,0	0,91	1,217
38	96,5	0,82	1,249	97,5	0,81	1,250	92,0	0,78	1,198	ND	ND	ND	89,5	0,76	1,18
45	104,5	0,86	1,288	102,5	0,85	1,271	99,2	0,82	1,234	97,5	0,82	1,228	97,5	0,83	1,228
48	98,0	0,82	1,219	98,0	0,82	1,222	ND	ND	ND	97,5	0,83	1,221	97,5	0,83	1,222
50	95,5	0,88	1,277	ND	ND	ND	89,0	0,85	1,204	87,5	0,84	1,193	86,5	0,83	1,184

CC = circunferência cintura, RCQ = relação cintura quadril, IC = índice de conicidade, ND = não disponível

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**2. Avaliação da adiposidade abdominal:** Circunferência cintura (cm), relação cintura quadril e índice de conicidade

#### DIETA POBRE EM CÁLCIO

Paciente	V1			V2			V3			V4			V5		
	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC	CC	RCQ	IC
2	94,5	0,89	1,267	89,0	0,88	1,242	84,0	0,85	1,201	82,5	0,84	1,197	82,0	0,85	1,200
4	95,5	0,81	1,218	94,2	0,82	1,209	94,0	0,82	1,210	ND	ND	ND	93,5	0,80	1,198
8	91,0	0,81	1,180	88,5	0,80	1,162	87,5	0,80	1,153	85,0	0,78	1,128	83,0	0,76	1,090
11	97,0	0,82	1,231	93,5	0,81	1,206	ND	ND	ND	90,5	0,79	1,174	89,7	0,78	1,175
14	99,0	1,01	1,336	96,5	0,99	1,310	96,0	0,99	1,309	97,0	1,00	1,318	93,5	0,98	1,308
16	104,5	0,84	1,272	101,5	0,82	1,247	99,5	0,80	1,229	96,5	0,78	1,212	98,0	0,79	1,215
19	103,0	0,83	1,271	101,8	0,83	1,266	99,5	0,82	1,239	97,0	0,80	1,212	97,0	0,80	1,213
20	99,5	0,90	1,308	96,0	0,88	1,279	96,0	0,88	1,284	96,0	0,88	1,282	92,5	0,86	1,244
23	101,5	0,92	1,298	98,0	0,90	1,259	97,5	0,89	1,247	96,0	0,88	1,236	96,0	0,88	1,229
25	89,0	0,79	1,162	88,0	0,79	1,153	86,5	0,79	1,148	88,5	0,81	1,165	87,0	0,81	1,152
27	95,5	0,85	1,239	94,0	0,84	1,229	ND	ND	ND	95,5	0,85	1,245	94,5	0,84	1,239
28	114,0	1,05	1,424	107,5	1,01	1,377	106,5	1,01	1,369	108,0	1,01	1,378	109,0	1,02	1,390
30	101,0	0,93	1,262	ND	ND	ND	95,0	0,90	1,205	ND	ND	ND	99,0	0,91	1,244
33	102,0	0,86	1,258	97,5	0,82	1,209	97,0	0,83	1,213	ND	ND	ND	97,0	0,82	1,210
34	95,0	0,88	1,239	92,0	0,86	1,220	89,5	0,84	1,201	89,0	0,84	1,205	90,0	0,86	1,212
39	107,5	0,92	1,288	103,0	0,92	1,269	102,0	0,91	1,256	101,5	0,90	1,254	101,0	0,90	1,254
41	103,5	0,96	1,323	102,5	0,96	1,326	100,5	0,95	1,303	98,5	0,93	1,287	98,2	0,94	1,283
46	93,0	0,90	1,220	90,0	0,90	1,198	90,0	0,90	1,200	91,5	0,91	1,218	90,5	0,91	1,202
47	95,0	0,87	1,247	92,0	0,86	1,231	89,5	0,86	1,222	87,0	0,84	1,195	86,5	0,85	1,209
49	95,5	0,95	1,295	91,5	0,92	1,271	89,5	0,90	1,256	87,0	0,89	1,228	88,0	0,90	1,245

CC = circunferência cintura, RCQ = relação cintura quadril, IC = índice de conicidade, ND = não disponível

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**3.Avaliação metabólica:** Glicose (mg/dl), insulina ( $\mu\text{g/ml}$ ), HOMA, colesterol total (mg/dl), HDL-colesterol (mg/dl), LDL-colesterol (mg/dl), triglicerídeos (mg/dl) e leptina (ng/ml)

#### DIETA RICA EM CÁLCIO

Paciente	V1								V5							
	Glicose	Insulina	HOMA	Ctotal	HDLC	LDLC	TG	Leptina	Glicose	Insulina	HOMA	Ctotal	HDLC	LDLC	TG	Leptina
<b>1</b>	89	27,4	6,02	158	50	97	54	19,7	84	19,3	4,00	143	36	95	58	12,8
<b>3</b>	85	28,2	5,92	232	34	124	373	15	82	16,2	3,28	204	38	108,4	288	14,3
<b>10</b>	87	12,9	2,77	251	63	171	87	18,8	84	17,1	3,55	251	60	171	95	17
<b>12</b>	112	16,8	4,64	229	58	144	134	25,8	100	14	3,46	208	55	132	107	21,7
<b>13</b>	100	21,7	5,36	182	36	124	110	30,3	98	24,4	5,90	201	50	134	87	16,7
<b>18</b>	96	20,9	4,95	242	81	134	134	30,5	80	10,1	1,99	203	79	113	55	13,3
<b>21</b>	99	17,9	4,38	172	42	102	139	24,5	100	16,9	4,17	149	37	99	64	16,6
<b>22</b>	98	20,5	4,96	221	68	122	150	55,6	85	16,5	3,46	204	66	120,4	88	53,5
<b>24</b>	101	29,1	7,26	171	37	ND	ND	20,8	88	29,8	6,48	166	38	ND	ND	17,3
<b>26</b>	109	20,5	5,52	234	79	132	113	77	85	16,1	3,38	225	79	125	103	43
<b>29</b>	105	26,7	6,92	143	46	65	162	18	102	15	3,78	128	40	68,6	97	14,1
<b>31</b>	104	16,6	4,26	224	44	117	314	21,7	89	10,2	2,24	227	49	150	142	11,5
<b>32</b>	91	31,3	7,03	259	56	177	136	26,2	90	31,8	7,07	240	49	167,6	117	22,1
<b>35</b>	116	14,7	4,21	213	47	145,6	102	8,9	113	8,5	2,37	215	48	141	129	10
<b>37</b>	92	ND	ND	201	49	105	236	24,6	96	ND	ND	194	50	102	210	26
<b>38</b>	111	11,4	3,12	ND	ND	ND	ND	45,1	112	9,5	2,63	ND	ND	ND	ND	35,4
<b>45</b>	93	28,2	6,48	253	56	154,8	211	49	100	17,7	4,37	182	51	103,8	136	58,3
<b>48</b>	93	13,5	3,10	185	35	134	82	26,4	96	15,8	3,74	186	42	122,8	106	37,8
<b>50</b>	103	15,8	4,02	151	58	79	66	28,5	98	17,7	4,28	110	57	43	50	11

Ctotal = colesterol total, HDLC = HDL-colesterol, LDLC = LDL-colesterol, TG = triglicerídeos, ND = não disponível

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**3. Avaliação metabólica:** Glicose (mg/dl), insulina (µg/ml), HOMA, colesterol total (mg/dl), HDL-colesterol (mg/dl), LDL-colesterol (mg/dl), triglicerídeos (mg/dl) e leptina (ng/ml)

#### DIETA POBRE EM CÁLCIO

Paciente	V1								V5							
	Glicose	Insulina	HOMA	Ctotal	HDLC	LDLC	TG	Leptina	Glicose	Insulina	HOMA	Ctotal	HDLC	LDLC	TG	Leptina
2	92	33,7	7,66	155	41	101	63	18,7	92	14,3	3,25	158	38	109	53	3,3
4	87	16,9	3,63	168	38	113	87	28,1	87	18,9	4,06	166	45	103,4	88	30,5
8	84	8,3	1,72	156	47	94	79	21,5	83	9,5	1,95	152	51	84	85	10,6
11	77	19,7	3,74	154	49	78	136	33,2	75	14,2	2,63	137	37	74	132	28,4
14	106	44,3	11,59	215	41	148	130	43	101	41,6	10,37	174	38	114	110	36,4
16	98	23,5	5,69	222	47	139	179	45,7	88	17	3,69	188	55	107	132	36,4
19	122	38,7	11,66	197	42	120	174	38,9	115	22	6,25	199	42	125,2	159	42,2
20	85	34,0	7,14	145	50	70	123	24,7	80	35,8	7,07	153	41	95	83	24,4
23	87	7,1	1,52	288	75	190	120	50	82	8,8	1,78	280	76	180	119	53,8
25	95	6,2	1,45	237	57	161	96	13,7	87	5,8	1,24	228	54	152	110	10,5
27	81	8,2	1,64	205	47	132,2	129	16,7	85	10,2	2,14	234	53	154	136	15,5
28	122	34,6	10,42	227	52	143	160	45,4	118	21,5	6,26	188	47	116	124	29,2
30	100	18,1	4,47	232	43	157	158	7,4	98	18	4,36	246	54	160,6	157	8,3
33	90	16,0	3,56	148	45	74	145	25	97	27,9	6,68	138	52	69	84	49
34	99	14,8	3,62	225	59	141	124	16	97	16,3	3,90	190	51	120	100	11,2
39	120	15,3	4,53	298	40	187,6	352	16,9	109	9,4	2,53	270	37	178	270	5,9
41	86	19,3	4,10	222	47	134	206	7,9	94	14,7	3,41	212	45	144	113	4,6
46	114	34,6	9,74	248	56	151,4	163	49,2	96	35,9	8,51	217	64	126	135	55,3
47	93	21,8	5,00	168	54	97	82	25,8	90	8,8	1,96	169	59	96	70	13,1
49	96	20,3	4,81	316	62	220	168	21,2	91	12,1	2,72	265	62	182,2	104	11,3

Ctotal = colesterol total, HDLC = HDL-colesterol, LDLC = LDL-colesterol, TG = triglicerídeos

## ANEXO 9

### VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

4. Avaliação hemodinâmica: Pressão arterial sistólica (mmHg), Pressão arterial diastólica (mmHg) e Frequência cardíaca (bpm)

#### DIETA RICA EM CÁLCIO

Paciente	V1			V5		
	PAS	PAD	FC	PAS	PAD	FC
1	133	85	70	116	83	76
3	113	67	86	99	56	79
10	107	72	69	101	64	73
12	125	88	95	126	87	91
13	108	73	89	108	71	92
18	126	85	82	112	70	74
21	116	80	78	109	66	63
22	108	74	56	105	67	65
24	116	78	81	107	70	73
26	113	76	77	93	59	67
29	123	78	86	118	76	82
31	118	78	71	105	72	63
32	117	70	78	112	71	83
35	106	68	75	96	61	79
37	126	64	74	113	60	76
38	135	94	5	135	90	64
45	107	69	78	107	61	73
48	101	65	75	99	63	79
50	141	92	74	128	81	69

#### DIETA POBRE EM CÁLCIO

Paciente	V1			V5		
	PAS	PAD	FC	PAS	PAD	FC
2	108	57	75	99	52	77
4	103	64	56	100	64	64
8	116	68	77	123	74	66
11	119	79	76	119	74	64
14	112	74	74	97	68	83
16	118	85	73	118	80	81
19	121	80	71	122	73	73
20	105	66	85	106	62	83
23	124	88	68	117	69	71
25	96	65	76	99	60	63
27	104	54	68	93	60	73
28	123	73	88	117	70	90
30	109	60	57	107	65	62
33	120	80	68	116	74	71
34	118	68	59	108	63	58
39	116	71	75	110	65	68
41	114	79	62	106	74	73
46	130	80	83	120	66	85
47	105	68	77	100	64	77
49	115	59	71	106	58	62

PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, FC = frequência cardíaca



**ANEXO 9**

**VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS**

**5. Avaliação metabolismo do cálcio, uréia e sódio urinários:** Cálcio sérico total (mg/dl), cálcio sérico ionizado (mg/dl), cálcio urinário (mg/24h), Paratormônio (pg/ml), 1,25 diidroxivitamina D (pg/ml), uréia urinária (g/24h), sódio urinário (mEq/24h)

**DIETA RICA EM CÁLCIO**

Paciente	V1							V5						
	Cálcio total	Cálcio ionizado	Cálcio urinário	PTH	1,25vitD	Uréia urinária	Sódio urinário	Cálcio total	Cálcio ionizado	Cálcio urinário	PTH	1,25vitD	Uréia urinária	Sódio urinário
1	9,1	5,01	136,4	20,64	100,9	10,1	108	9,3	5,11	ND	18,91	78,9	ND	ND
3	9,6	5,39	34,2	32,69	91,5	15,6	288	9,2	5,21	262,7	21,55	66,2	29,4	347
10	8,9	5,10	136,0	22,73	47,9	27,1	390	9,7	5,51	92,0	ND	ND	24,7	194
12	8,9	5,16	188,0	42,88	89,4	24,9	353	9,6	5,31	129,0	41,85	49,0	18,8	180
13	8,7	4,88	76,6	29,31	49,3	16,3	193	9,5	5,11	150,0	26,17	41,3	30,9	161
18	9,7	5,29	ND	33,66	99,3	ND	ND	10,2	5,59	264,7	24,27	57,5	25,6	218
21	9,0	5,16	219,6	46,79	77,3	28,0	220	8,7	5,06	235,0	44,08	78,1	20,9	174
22	9,3	5,29	112,5	46,00	72,4	29,9	289	9,6	5,38	ND	32,19	92,9	ND	ND
24	9,3	5,16	229,9	19,98	66,2	19,3	155	9,0	5,03	183,0	22,82	79,8	19,2	177
26	9,3	5,26	300,0	16,71	90,8	26,5	244	9,1	5,09	ND	18,27	80,2	ND	ND
29	9,5	5,25	266,0	49,94	69,6	28,2	332	10,3	5,51	334,0	48,05	85,1	24,8	203
31	9,5	5,22	121,8	21,01	70,6	15,1	105	9,3	5,16	ND	19,02	73,3	ND	ND
32	10,1	5,57	104,0	32,22	81,5	23,0	275	10,2	5,57	147,0	27,72	66,8	20,6	219
35	9,2	5,32	230,0	30,21	85,1	25,0	230	9,8	5,58	364,0	ND	ND	33,4	278
37	9,4	5,20	209,0	30,81	107,5	19,5	129	9,8	5,63	125,0	23,85	94,0	16,8	122
38	9,2	5,27	392,4	28,01	59,4	16,3	245	9,7	5,53	ND	ND	ND	ND	ND
45	9,9	5,67	361,0	20,22	84,4	28,2	407	9,3	5,45	129,0	22,46	77,4	10,8	91
48	8,8	5,01	ND	35,31	70,0	ND	ND	9,5	5,28	112,2	24,37	68,1	11,0	148
50	10,1	5,53	288,0	54,73	102,0	18,0	169	8,8	4,47	ND	46,73	55,5	ND	ND

PTH = paratormônio, ND = não disponível

## VALORES INDIVIDUAIS DAS VARIÁVEIS

**5. Avaliação metabolismo do cálcio, uréia e sódio urinários:** Cálcio sérico total (mg/dl), cálcio sérico ionizado (mg/dl), cálcio urinário (mg/24h), Paratormônio (pg/ml), 1,25 diidroxivitamina D (pg/ml), uréia urinária (g/24h), sódio urinário (mEq/24h)

### DIETA POBRE EM CÁLCIO

Paciente	V1							V5						
	Cálcio total	Cálcio ionizado	Cálcio urinário	PTH	1,25vitD	Uréia urinária	Sódio urinário	Cálcio total	Cálcio ionizado	Cálcio urinário	PTH	1,25vitD	Uréia urinária	Sódio urinário
2	8,3	4,76	177,6	17,75	63,9	18,5	147	10,1	5,72	67,3	18,36	98,7	21,8	78,
4	9,3	5,48	96,6	37,73	65,4	20,0	215	9,1	5,37	143,0	37,52	81,0	21,6	189
8	9,8	5,72	ND	20,46	61,9	ND	ND	9,1	5,42	ND	32,97	39,0	ND	ND
11	9,5	5,51	38,0	45,45	55,7	14,4	43	9,2	5,58	ND	42,70	72,6	ND	ND
14	9,6	5,40	91,5	33,14	57,4	19,8	167	9,4	5,18	109,0	42,70	51,6	18,3	185
16	9,7	5,34	181,0	31,35	33,8	20,0	185	10,1	5,71	166,0	24,32	70,7	28,3	303
19	9,5	5,63	136,3	32,75	40,7	24,1	190	9,4	5,56	277,0	43,9	70,0	25,4	245
20	9,0	5,32	133,0	29,41	101,7	22,1	195	8,8	5,16	146,6	36,28	60,1	23,8	245
23	9,9	5,63	141,5	27,05	48,8	36,8	341	9,4	5,42	112,0	20,58	58,0	24,0	402
25	9,7	5,43	76,0	52,67	53,7	17,3	128	9,3	5,27	160,0	40,35	50,1	22,8	224
27	9,0	5,23	112,0	25,27	80,5	15,6	142	8,5	4,49	107,0	22,75	69,0	20,2	261
28	9,7	5,49	242,0	34,62	66,5	18,4	281	9,1	5,29	256,0	35,51	24,2	16,4	283
30	9,4	5,27	ND	42,68	89,6	ND	ND	9,6	5,41	163,0	32,75	70,6	31,0	178
33	8,9	5,04	159,0	21,55	80,3	24,3	345	9,1	5,10	ND	44,71	78,9	ND	ND
34	9,8	5,50	297,0	20,10	88,7	26,2	221	9,7	5,61	130,0	21,58	81,1	17,6	149
39	9,1	5,08	390,0	25,74	57,8	25,7	239	9,7	5,45	155,0	22,87	55,7	17,5	245
41	9,9	5,56	73,5	16,04	50,3	20,2	378	10,0	5,60	119,0	20,67	47,3	20,5	277
46	9,8	5,59	54,6	37,5	74,4	5,4	86	9,7	5,40	97,0	32,19	69,2	12,4	233
47	9,3	5,38	217,2	36,19	49,8	14,9	152	9,4	5,28	ND	24,26	62,2	ND	ND

PTH = paratormônio, ND = não disponível

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)