

Cálcio e a regulação da adiposidade e do peso corporal

Calcium and the regulation of adiposity and body weight

ABSTRACT

GARCIA, A. C.; ROSCHEL, H.; DEL-FAVERO, S. M.; BENATTI, F. B. Calcium and the regulation of adiposity and body weight. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 39, n. 1, p. 144-153, abr. 2014.

Obesity is known to be an evolving pandemic and adequate nutrition is one of the major cornerstones of its treatment and prevention. However, not only the role of energy partitioning and macronutrient distribution, but also the influence of micronutrients on the control of body weight and adiposity have been recently discussed. In this regard, calcium has received a great deal of attention by the scientific community. Several studies using both animal and human models (observational and randomly controlled trials) have focused on the effects of calcium on obesity, showing controversial results. Several factors seem to influence the results obtained, and although a definite conclusion is still unclear, the literature points towards an interesting positive effect of the increased intake of dietary calcium (particularly from dairy sources) on the regulation of body weight and adiposity in the overweight and obese population undergoing restrictive energy intake.

Keywords: Obesity. Adiposity. Calcium. Vitamin D.

ANA CAROLINA GARCIA¹;
HAMILTON ROSCHEL^{2,3};
SERENA MENEGASSI DEL
FAVERO²;
FABIANA BRAGA BENATTI^{2,3}

¹Instituto Vita.

²Universidade de São Paulo – USP, Escola de Educação Física e Esporte.

³Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Disciplina de Reumatologia.

Endereço para correspondência:
Fabiana Braga Benatti.
Universidade de São Paulo – USP.

Escola de Educação Física e Esporte.
Av. Professor Mello Moraes, 65.
CEP 05508-030.

São Paulo - SP - Brasil.
E-mail: fabenatti@usp.br.

Contribuições:

ACG participou da concepção, do desenvolvimento e da escrita do artigo. HR, SMF e FBB participaram do desenvolvimento e da escrita do artigo.

RESUMO

A obesidade é, sabidamente, uma pandemia em evolução. A dieta adequada tem se constituído em um dos pilares no seu tratamento e na sua prevenção. Contudo, recentemente, tem sido discutido o papel não só da restrição calórica e da distribuição dos macronutrientes, mas, também, a influência dos micronutrientes sobre o controle da adiposidade e do peso corporal. Neste sentido, o cálcio tem recebido especial atenção da comunidade científica. Diversos estudos – tanto com modelo animal quanto a partir da experimentação com humanos em modelos observacionais e em estudos clínicos controlados – têm se debruçado sobre esta temática, com resultados controversos. Vários fatores parecem influenciar os resultados obtidos e, embora uma conclusão definitiva acerca do tema ainda não seja clara, a literatura aponta para um interessante efeito benéfico do aumento do consumo de cálcio dietético (principalmente quando oriundo dos laticínios) sobre o controle da adiposidade e do peso corporal de indivíduos com sobrepeso e obesidade submetidos à dieta restritiva.

Palavras-chave: Obesidade. Adiposidade. Cálcio. Vitamina D.

RESUMEN

Se sabe que la obesidad es una pandemia en evolución. La dieta adecuada se ha constituido en uno de los pilares para su tratamiento y prevención. Sin embargo, recientemente, se ha discutido no sólo el papel de la restricción calórica y distribución de macronutrientes, sino, también, la influencia de los micronutrientes sobre el control del peso corporal y la adiposidad. En este sentido, el calcio ha recibido una atención especial por parte de la comunidad científica. Diversos estudios, tanto los realizados con animales como con seres humanos, en ensayos clínicos aleatorizados y en modelos observacionales, se han centrado en esta temática, con resultados controvertidos. Varios factores parecen influir en los resultados obtenidos, y, aunque no haya una conclusión definitiva sobre el tema, la literatura señala un interesante efecto beneficioso en el aumento de la ingesta de calcio (especialmente cuando proviene de los lácteos) sobre el control de la adiposidad y del peso corporal de individuos con sobrepeso y obesidad sometidos a la dieta restrictiva.

Palabras clave: Obesidad. Adiposidad. Calcio. Vitamina D.

INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando dramaticamente em todo o mundo, sendo considerada um importante problema de saúde pública.¹ O excesso de peso contribui para o aparecimento e o agravamento de diversas doenças crônicas, tais como *diabetes mellitus*, hipertensão e doenças cardiovasculares, evidenciando a importância da sua prevenção e do seu tratamento.²

Neste sentido, a dieta constitui um dos alicerces principais nos modelos de intervenção em obesidade/sobrepeso. Embora ainda não haja um consenso com relação ao tipo de dieta mais efetiva para o seu tratamento, sabe-se que a restrição calórica, por si só, parece resultar em perda de peso.³ Entretanto, estudos que avaliaram a composição corporal de seus participantes concluem que composição dietética, tanto em relação à proporção de macro quanto à de micronutrientes, também parece influenciar na perda de massa gorda.⁴ Em consonância, o cálcio isolado e/ou associado aos produtos lácteos tem recebido grande atenção devido à suposta associação entre o seu consumo e a regulação do peso e da adiposidade corporal.

As primeiras sugestões a este respeito são oriundas de um estudo que tinha, originalmente, o objetivo de investigar o efeito anti-hipertensivo do cálcio em homens obesos e afroamericanos.⁵ Curiosamente, os autores observaram, ao longo de um ano de seguimento, não apenas a diminuição da pressão arterial, como também a redução de 4,9kg na gordura corporal dos participantes que tiveram um aumento da ingestão diária de cálcio (de 400 para 1000mg), proveniente da ingestão de dois copos de iogurte por dia.

Mais tarde, Zemel et al., 2000⁶, ao avaliarem os dados epidemiológicos do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 1994, observaram uma possível relação entre o cálcio e a regulação do peso corporal, evidenciada pela associação inversa entre o consumo de laticínios e o IMC. Recentemente, o estudo de Pereira et al., 2013⁷ estendeu estes achados à população brasileira. Os autores observaram que a ingestão habitual de cálcio acima da média (> 486mg/d), bem como a de produtos lácteos (> 1 porção/d) estava inversamente associada à obesidade central.

Ao longo da última década, diversos estudos foram conduzidos a fim de investigar esta provável associação e os possíveis mecanismos envolvidos. Contudo, os achados ainda são controversos: enquanto é possível encontrar trabalhos que demonstram um efeito positivo do aumento da ingestão de cálcio⁸⁻¹³, outros autores não corroboram estes achados.¹⁴⁻¹⁸ Interessantemente, uma meta-análise conclui que um aumento na ingestão diária de cálcio, na ordem de 800mg/d, poderia reduzir o IMC em 1,1kg/m² aproximadamente.¹⁹

Assim, o objetivo deste trabalho é o de revisar a literatura acerca da influência do cálcio dietético, bem como o efeito de sua origem alimentar – i.e. oriunda ou não dos laticínios – sobre o controle do peso corporal.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed e Scielo, tendo sido consultadas também as listas de referências dos artigos encontrados. O ano de publicação não foi utilizado como filtro para seleção dos artigos. Termos livres foram aplicados para a realização da busca. Os descritores utilizados em português – e seus respectivos correspondentes em inglês – foram: cálcio (*calcium*), laticínios (*dairy products*), suplemento de cálcio (*calcium supplement*), cálcio dietético (*dietary calcium*), peso corporal (*body weight*), composição corporal (*body composition*), sobrepeso (*overweight*), obesidade (*obesity*) e adiposidade (*adiposity*).

MECANISMOS DE AÇÃO DO CÁLCIO NA REGULAÇÃO DO PESO CORPORAL E DA ADIPOSIDADE

Zemel et al., 2000⁶ propuseram um papel essencial do cálcio intracelular na regulação da adiposidade, baseado em achados que relacionaram a alta ingestão de cálcio na dieta com a atenuação da deposição de gordura e do ganho de peso em ratos do tipo *agouti* submetidos à dieta hipercalórica.^{6,20}

Os mesmos autores argumentam que um possível mecanismo do cálcio na regulação da adiposidade estaria ligado ao fato de o aumento do consumo de cálcio dietético induzir, via paratormônio (PTH), a redução das concentrações de cálcio intracelular no adipócito, o que, em última análise, poderia aumentar a lipólise e reduzir a expressão da enzima ácido graxo sintetase, responsável pela regulação da deposição de gordura nas células adiposas. De maneira contrária, os hormônios calcitropicos sabidamente exercem uma ação regulatória sobre a adipogênese e a lipólise em humanos. Em resposta a dietas pobres em cálcio, estes hormônios agiriam de forma a favorecer o armazenamento de lipídeos, estimulando um rápido aumento do tamanho dos adipócitos via aumento da expressão gênica de fatores lipogênicos, da *de novo* lipogênese e da inibição da lipólise.^{6,20-22} Especula-se ainda uma possível ação do aumento da termogênese oriunda do aumento da oxidação de gorduras sobre a redução da adiposidade/ peso corporal.^{6,20,23}

Outro possível mecanismo do cálcio dietético sobre a regulação da adiposidade estaria associado à ação do cálcio no trato gastrointestinal. Alguns estudos²⁴⁻²⁶ demonstraram um aumento significativo da eliminação fecal de gordura em resposta ao aumento da ingestão dietética de cálcio. Welberg et al., 1994²⁵ demonstraram que a suplementação de 2 g/dia de cálcio resultou em um aumento na excreção de gordura pelas fezes da ordem de 6,8 a 7,4% do total de gorduras ingeridas.

É importante notar que, embora não seja específica, a mensuração da excreção fecal de cálcio tem sido sugerida como um indicador geral da absorção de ácidos graxos.²⁷ Neste sentido, o cálcio poderia contribuir para este efeito a partir da formação de blocos insolúveis de cálcio e ácidos graxos, em particular, de ácidos graxos saturados, dado o seu maior tempo de trânsito gastrointestinal, permitindo uma maior interação com o cálcio. O cálcio poderia ainda, aumentar a excreção de bile, diminuindo assim, a digestão e, conseqüentemente, a absorção das gorduras.²⁸

Tem-se sugerido como outra possível explicação para os efeitos do aumento do consumo de cálcio sobre a regulação da adiposidade e do peso corporal a presença de compostos bioativos nos produtos lácteos (usualmente consumidos em dietas ricas em cálcio), incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e a alta concentração de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) presentes no soro de leite. Pihlanto-Leppala et al., 2000²⁹ demonstraram que os peptídeos alfa- e beta-lactorfina, presentes nas proteínas do soro do leite alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina, inibem a ação da ECA, reduzindo, portanto, a conversão de angiotensina I em angiotensina II. Uma vez que a angiotensina II parece aumentar a expressão da enzima ácido graxo sintetase, sua redução poderia levar à menor síntese de ácidos graxos e, portanto, contribuir para o controle do peso corporal e da adiposidade. Dentre os aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) presentes em altas proporções em produtos lácteos, a leucina³⁰ tem sido sugerida como importante atuadora no aumento da síntese proteica e na manutenção da massa magra em condições de restrição calórica³¹, o que, em última análise, poderia estar associado, mesmo que de forma indireta, ao controle do sobrepeso/obesidade.³²

EFEITOS DO CÁLCIO E LATICÍNIOS NO PESO CORPORAL E NA ADIPOSIDADE: ESTUDOS EM MODELOS EXPERIMENTAIS

Grande parte dos estudos que investigaram os efeitos do cálcio e/ou laticínios na adiposidade de animais usou ratos transgênicos – que expressavam o gene *agouti* no tecido adiposo – e modelos de obesidade induzida pela dieta.^{6,20}

Shi et al., 2001²⁰ observaram que os ratos transgênicos submetidos a seis semanas de dieta pobre em cálcio, porém rica em gorduras e carboidratos, demonstraram um rápido aumento na lipogênese e diminuição da lipólise, além do rápido aumento no peso corporal e na massa adiposa. Em contraste, ratos submetidos à dieta *ad libitum* de mesma composição de macronutrientes, porém ricas em cálcio, tiveram redução da lipogênese e estimulação da lipólise, resultando em redução significativa do peso corporal e do aumento da massa gorda. Quando as mesmas dietas foram manipuladas para induzir um pequeno déficit energético, os ratos submetidos a dietas pobres em cálcio tiveram acentuada redução da lipólise e aumento da lipogênese, impedindo a perda de peso e gordura normalmente induzida pela restrição energética. Já os animais submetidos a dietas hipoenergéticas ricas em cálcio tiveram perdas de peso e massa gorda compatíveis com a restrição energética imposta.

Em outro estudo envolvendo modelo animal³³, os pesquisadores submeteram os animais a seis semanas de dieta padronizada para indução de obesidade com baixo teor de cálcio. Posteriormente, os animais foram submetidos a mais seis semanas de dieta com restrição calórica e alto teor de cálcio, de forma a induzir perda de peso. Como o objetivo do trabalho era o de avaliar o papel do cálcio na recuperação de peso, foram conduzidas outras seis semanas de intervenção com diferentes modelos *ad libitum* de dieta: com baixo teor de cálcio, alto teor de cálcio ou com alto teor de produtos lácteos. Os animais submetidos à dieta com baixo teor de cálcio recuperaram a massa adiposa e o peso perdidos, enquanto aqueles submetidos à dieta rica em cálcio evitaram a supressão da lipólise e da oxidação de lipídeos comuns ao aumento de consumo energético pós-dieta restritiva. Adicionalmente, o consumo de produtos lácteos foi ainda mais efetivo do que a dieta com adição de cálcio.

Thomas et al., 2012³⁴ observaram a adiposidade de ratos com obesidade induzida pela dieta submetidos a três tipos de dietas hiperlipídicas (45% do valor energético total): dieta controle (com baixo teor de cálcio); dieta com alto teor de cálcio proveniente do carbonato de cálcio, e dieta com alto teor de cálcio proveniente do leite desnatado. Os autores observaram que apenas a dieta rica em cálcio proveniente de fonte láctea induziu menor ganho de peso e gordura corporais quando comparada à dieta controle, corroborando a sugestão de que o cálcio de fontes lácteas parece ser mais eficiente no controle do peso corporal e da adiposidade. De maneira importante, estes achados têm, até certo ponto, sido reproduzidos em estudos clínicos e observacionais em humanos, tal qual descrito subsequentemente.

EFEITOS DO CÁLCIO E LATICÍNIOS NO PESO CORPORAL E NA ADIPOSIDADE: ESTUDOS EM SERES HUMANOS

As primeiras evidências a respeito dos efeitos do cálcio sobre a regulação da adiposidade e do peso corporal em humanos surgiram a partir de estudos retrospectivos sobre densidade mineral óssea e hipertensão.⁵ Subsequentemente, outros estudos também observaram que o aumento da

ingestão de cálcio na dieta, independentemente da sua fonte, estava associado com reduções na massa adiposa e no peso corporal.⁸⁻¹³ Contudo, existe certa controvérsia na literatura, na medida em que nem todos os autores corroboram com estes achados.¹⁴⁻¹⁸ Convém ressaltar, entretanto, que grande parte destes estudos foi conduzida de forma retrospectiva e, assim, não tiveram como desfecho primário mudanças na composição corporal em função do cálcio.

O trabalho de Zemel et al., 2004⁹ foi um dos primeiros e poucos a mostrar, a partir de estudos clínicos controlados, o efeito do aumento da ingestão de cálcio sobre a redução da adiposidade e do peso corporal em adultos obesos submetidos à dieta restritiva em comparação ao placebo. Os autores acompanharam, por 24 semanas, 32 adultos obesos submetidos à dieta restritiva (-500kcal/dia) e a três protocolos distintos de consumo de cálcio: a) consumo padrão de cálcio (ingestão de cálcio entre 400 e 500mg/dia + placebo); b) consumo elevado de cálcio (dieta padrão + suplementação de 800mg de cálcio/dia), e c) consumo elevado de produtos lácteos (ingestão de 1200 a 1300mg/dia de cálcio + placebo). Os grupos com ingestão aumentada de cálcio e ingestão aumentada de produtos lácteos tiveram reduções maiores na gordura corporal – da ordem de 38 e 64%, respectivamente; $p < 0,01$ – em comparação ao grupo que fazia ingestão padrão de cálcio. O estudo subsequente do mesmo grupo traz achados similares.⁸ Os autores acompanharam, por 12 semanas, 93 sujeitos obesos e com sobrepeso submetidos a três diferentes tipos de dieta hipoenérgicas (déficit de 500kcal/d): a) consumo baixo de cálcio (ingestão de cálcio de 600mg/dia + placebo); b) consumo elevado de cálcio via produtos lácteos (dieta padrão + 900mg de cálcio/dia via carbonato de cálcio, totalizando 1400mg/d), e c) consumo elevado de produtos lácteos (ingestão de 1400mg/dia de cálcio). Os autores relataram perda duas vezes maior de gordura corporal (20% vs. 10% nos dois primeiros grupos), particularmente de gordura abdominal, no grupo que consumiu a dieta rica em produtos lácteos quando comparado aos outros grupos.

Zemel et al., 2005³⁵ corroboraram estes achados ao acompanharem indivíduos obesos submetidos à dieta restritiva com ou sem aumento da ingestão de cálcio. Foram encontradas diferenças significativas na redução da gordura corporal e da gordura do tronco (61 e 81%, respectivamente) entre o grupo placebo (que ingeria entre 400 e 500mg de cálcio/dia) e o grupo que fazia ingestão aumentada de cálcio (a partir do consumo de iogurtes, totalizando uma ingestão de 1100mg/dia de cálcio). O estudo de Faghih et al., 2011¹¹ relata achados similares. Os autores acompanharam 100 mulheres obesas ou com sobrepeso submetidas a quatro tipos diferentes de dietas hipocalóricas (déficit de 500 kcal/d) por oito semanas: 1) dieta controle (500-600mg/d de cálcio dietético); 2) dieta + suplementação de 800mg/d de cálcio; 3) dieta com três porções por dia de leite desnatado (totalizando 1300-1400mg/d de cálcio), e 4) dieta com três porções/d de leite de soja fortificado com cálcio (totalizando 1300-1400mg/d de cálcio). Todos os grupos apresentaram perda significativa de peso corporal e circunferência da cintura, porém o grupo 3 apresentou perdas de maior magnitude.

Rosenblum et al., 2012¹³ relataram que a ingestão diária de 750mL de um suco de laranja enriquecido com cálcio (1050mg) e vitamina D (300 UI) por 16 semanas induziram maior perda de gordura visceral do que a ingestão do suco não enriquecido em participantes com sobrepeso e obesos submetidos a uma dieta hipocalórica (déficit de 500kcal/d). Similarmente, o trabalho de Major et al., 2009³⁶ demonstra diferenças significantes na perda de peso e adiposidade a favor do grupo que teve o consumo de cálcio e vitamina D aumentado em 600mg e 5µg, respectivamente,

por 15 dias, em relação ao placebo. É importante ressaltar que este efeito foi observado apenas nas mulheres que mantinham um consumo de cálcio menor ou igual a 600mg/dia.

Apesar das evidências apresentadas, os estudos acerca do tema diferem de maneira significativa quanto ao desenho experimental, em especial quanto à forma de preparação e administração da suplementação, o que impede uma conclusão mais contundente sobre os reais efeitos do cálcio (e sua fonte) sobre a adiposidade e o peso corporal.

Enquanto alguns trabalhos^{15,16} usaram o cálcio derivado de produtos lácteos, outros optaram por preparações manipuladas farmacologicamente.^{37,38} Curiosamente, os dois estudos que utilizaram cálcio manipulado farmacologicamente não mostraram efeitos positivos da ingestão aumentada de cálcio sobre os parâmetros analisados. Kabrnova-Hlavata et al., 2008³⁸ compararam o efeito da ingestão de carbonato de cálcio, placebo ou cálcio derivado de produtos lácteos sobre a composição corporal de mulheres com sobrepeso/obesidade submetidas à dieta restritiva. Os autores não encontraram diferenças em relação ao peso e à composição corporal. Contudo, a adição de cálcio derivado de produtos lácteos na dieta resultou em maior sensação de saciedade e maior preservação da massa muscular em relação ao placebo. Holecki et al., 2008³⁷, por sua vez, acompanharam 40 mulheres obesas divididas em dois grupos. Um grupo seguiu uma dieta padronizada enquanto o outro grupo recebeu carbonato de cálcio (2×1000mg/dia) e vitamina D (0,25µg/dia). Ambos os grupos seguiram dietas restritivas (entre 1000 e 1200kcal/dia) e um programa de exercícios (3×60min/semana) por três meses. Não foram observadas diferenças significativas na redução de gordura corporal entre os grupos.

Em sua revisão, Soares et al., 2011³⁹ destacam que um importante aspecto que dificulta ainda mais a comparação entre os estudos está relacionado à quantidade de cálcio consumida entre os grupos tratamento e controle, com variações entre 350 e 701mg/d nos grupos controle, e 850-1908mg/d, entre os grupos tratamento. De fato, vários fatores parecem intervir nesta resposta. Por exemplo, Zemel, 2009⁴⁰ sugere que os indivíduos que possuem uma baixa ingestão habitual de cálcio parecem ser os mais beneficiados pela estratégia, na medida em que os estudos que apresentam dados positivos da ingestão de cálcio no controle do peso corporal e adiposidade são aqueles realizados em sujeitos com baixa ingestão habitual de cálcio (< 600mg/d). Além disso, alguns estudos sugerem um efeito mais evidente quando o cálcio ingerido está presente nos alimentos (produtos lácteos), em vez de oriundo da suplementação; possivelmente, isso ocorre pela presença de outros compostos bioativos que podem agir independente ou sinergicamente com o cálcio presente nos produtos lácteos.^{4,32}

Por fim, não há relatos sobre o controle do nível de atividade física da sua amostra. Sabidamente, o exercício físico constitui uma importante estratégia no controle da obesidade.⁴¹

Neste sentido, o estudo de Josse et al., 2011⁴² traz luz sobre este tema. Os autores submeteram mulheres com sobrepeso/obesidade à dieta restritiva e a um programa controlado de atividade física associados, ou não, ao aumento da ingestão de proteína e de cálcio (de origem láctea) em três grupos distintos. Um grupo fazia ingestão aumentada de proteína e de produtos lácteos (1650mg/d de cálcio); o segundo grupo fazia uma ingestão adequada de proteína e moderada de produtos lácteos (900mg/d de cálcio), e o terceiro grupo ingeria quantidades adequadas de proteína e baixas quantidades de produtos lácteos. Foram observadas maiores perdas de adiposidade total e adiposidade visceral, e maiores ganhos de massa muscular no grupo que fez alta ingestão de

proteínas e de cálcio com origem em produtos lácteos quando comparado aos demais grupos. Apesar da interessante conclusão, esse estudo adiciona confusão aos demais achados na literatura, uma vez que estes não apenas não reportam o nível de atividade física de suas amostras como também não fazem, em sua maioria, menção em relação ao controle da ingestão de macronutrientes na dieta, o que, segundo os autores, pode ter um efeito aditivo ao consumo elevado de cálcio de origem láctea.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem evidências na literatura que suportam a assunção de que a ingestão aumentada de cálcio exerce um efeito positivo na redução do peso corporal e da adiposidade, tanto em animais quanto em humanos. Entretanto, estudos retrospectivos e prospectivos com humanos ainda trazem resultados controversos acerca do tema. Possivelmente, a grande diferença entre os desenhos experimentais disponíveis – quantidade, fonte e forma de manipulação do cálcio; quantidade de restrição calórica administrada nas dietas; características da amostra, entre outras diferenças – impede uma conclusão definitiva. Em especial, a ingestão habitual de cálcio parece ser determinante, uma vez que sujeitos que apresentam baixa ingestão de cálcio (< 600mg/dia) parecem responder de forma mais significativa ao aumento da ingestão de cálcio.

Apesar disso, estudos clínicos e observacionais parecem, sim, apontar para um efeito positivo da ingestão aumentada de cálcio (principalmente o de origem láctea) na redução do peso corporal e da adiposidade em indivíduos com sobrepeso e obesidade submetidos à dieta restritiva, embora ainda não haja recomendações específicas quanto ao uso e à dose a ser utilizada. Mais estudos acerca do tema – levando em consideração o nível de atividade física, a ingestão habitual de cálcio e, em especial, a fonte do cálcio ingerido, precisam ser realizados de forma a esclarecer não apenas os possíveis efeitos benéficos do aumento da ingestão deste nutriente, bem como a relevância clínica de tais achados.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr Rev.* 1998;56:106-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.1998.tb01722.x>
2. Kissebah AH, Freedman DS, Peiris AN. Health risks of obesity. *Med Clin North Am.* 1989;73:111-38.
3. Heymsfield SB, Thomas D, Nguyen AM, Peng JZ, Martin C, Shen W, et al. Voluntary weight loss: systematic review of early phase body composition changes. *Obes Rev.* 2011;12:e348-61. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00767.x>
4. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 1999;159:285-93. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.3.285>
5. McCarron DA. Calcium and magnesium nutrition in human hypertension. *Ann Intern Med.* 1983;98:800-5. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-98-5-800>
6. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.* 2000;14:1132-8.
7. Pereira DD, Lima RP, De Lima RT, Gonçalves MD, De Moraes LC, Franceschini SD, et al. Association between obesity and calcium:phosphorus ratio in the habitual diets of adults in a city of Northeastern Brazil: an epidemiological study. *Nutr J.* 2013;12:90. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-12-90>

8. Zemel MB, Teegarden D, Loan MV, Schoeller DA, Matkovic V, Lyle RM, et al. Dairy-rich diets augment fat loss on an energy-restricted diet: a multicenter trial. *Nutrients*. 2009;1:83-100. <http://dx.doi.org/10.3390/nu1010083>
9. 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*. 2004;12:582-90. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2004.67>
10. Teegarden D. Calcium intake and reduction in weight or fat mass. *J Nutr*. 2003;133:249S-51S.
11. Faghih S, Abadi AR, Hedayati M, Kimiagar SM. Comparison of the effects of cows' milk, fortified soy milk, and calcium supplement on weight and fat loss in premenopausal overweight and obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21:499-503. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2009.11.013>
12. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4635-8.
13. Rosenblum JL, Castro VM, Moore CE, Kaplan LM. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:101-8. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.111.019489>
14. Lappe JM, Rafferty KA, Davies KM, Lypaczewski G. Girls on a high-calcium diet gain weight at the same rate as girls on a normal diet: a pilot study. *J Am Diet Assoc*. 2004;104:1361-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2004.06.025>
15. 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. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29:957-65. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802895>
16. Gilbert T, Leclerc C, Moreau M. Control of kidney development by calcium ions. *Biochimie*. 2011;93:2126-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2011.07.007>
17. Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:632-7. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-021136>
18. Wagner G, Kindrick S, 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;26:456-61. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2007.10719636>
19. Dougkas A, Reynolds CK, Givens ID, Elwood PC, Minihane AM. Associations between dairy consumption and body weight: a review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev*. 2011;1-24.
20. 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*. 2001;15:291-3.
21. Melanson EL, Sharp TA, Schneider J, Donahoo WT, Grunwald GK, Hill JO. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:196-203. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.802202>
22. Shi J, Krishnamoorthy G, Yang Y, Hu L, Chaturvedi N, Harilal D, et al. Mechanism of magnesium activation of calcium-activated potassium channels. *Nature*. 2002;418:876-80. <http://dx.doi.org/10.1038/nature00941>
23. Zemel MB. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr*. 2002;21:146S-51S. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2002.10719212>
24. Denke MA, Fox MM, Schulte MC. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr*. 1993;123:1047-53.
25. Welberg JW, Monkelbaan JF, de Vries EG, Muskiet FA, Cats A, Oremus ET, et al. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab*. 1994;38:185-91. <http://dx.doi.org/10.1159/000177810>

26. Shakhkhalili Y, Murset C, Meirim I, Duruz E, Guinchard S, Cavadini C, et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:246-52.
27. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels EM, Melanson EL, Saris WH, et al. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2009;10:475-86. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00599.x>
28. Soares MJ, She-Ping-Delfos WL. Postprandial energy metabolism in the regulation of body weight: is there a mechanistic role for dietary calcium? *Nutrients.* 2010;2:586-98. <http://dx.doi.org/10.3390/nu2060586>
29. Pihlanto-Leppala A, Koskinen P, Piilola K, Tupasela T, Korhonen H. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties of whey protein digests: concentration and characterization of active peptides. *J Dairy Res.* 2000;67:53-64. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022029999003982>
30. Layman DK, Shiue H, Sather C, Erickson DJ, Baum J. Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. *J Nutr.* 2003;133:405-10.
31. Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr.* 2006;136:319S-23S.
32. Zemel MB. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:907S-12S.
33. Sun X, Zemel MB. Calcium and dairy products inhibit weight and fat regain during ad libitum consumption following energy restriction in Ap2-agouti transgenic mice. *J Nutr.* 2004;134:3054-60.
34. Thomas AP, Dunn TN, Drayton JB, Oort PJ, Adams SH. A high calcium diet containing nonfat dry milk reduces weight gain and associated adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice when compared to high calcium alone. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9:3. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-9-3>
35. 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 (Lond).* 2005;29:391-7. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802880>
36. Major GC, Alarie FP, Dore J, Tremblay A. Calcium plus vitamin D supplementation and fat mass loss in female very low-calcium consumers: potential link with a calcium-specific appetite control. *Br J Nutr.* 2009;101:659-63. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114508030808>
37. Holecki M, Zahorska-Markiewicz B, Wiecek A, Mizia-Stec K, Nieszporek T, Zak-Golab A. Influence of calcium and vitamin D supplementation on weight and fat loss in obese women. *Obes Facts.* 2008;1:274-9. <http://dx.doi.org/10.1159/000169831>
38. Kabrnova-Hlavata K, Hainer V, Gojova M, Hlavatý P, Kopský V, Nedvídková J, et al. Calcium intake and the outcome of short-term weight management. *Physiol Res.* 2008;57:237-45.
39. Soares MJ, Chan She Ping-Delfos W, Ghanbari MH. Calcium and vitamin D for obesity: a review of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:994-1004. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2011.106>
40. Zemel MB. Proposed role of calcium and dairy food components in weight management and metabolic health. *Phys Sportsmed.* 2009;37:29-39. <http://dx.doi.org/10.3810/psm.2009.06.1707>
41. Votruba SB, Horvitz MA, Schoeller DA. The role of exercise in the treatment of obesity. *Nutrition.* 2000;16:179-88. [http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007\(99\)00264-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007(99)00264-6)
42. Josse AR, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Increased consumption of dairy foods and protein during diet- and exercise-induced weight loss promotes fat mass loss and lean mass gain in overweight and obese premenopausal women. *J Nutr.* 2011;141:1626-34. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.141028>

Recebido para publicação em 20/12/12.
Aprovado em 29/10/13.