

FLÁVIA GALVÃO CÂNDIDO

**EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO
NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM
EXCESSO DE PESO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2013

FLÁVIA GALVÃO CÂNDIDO

**EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO
NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM
EXCESSO DE PESO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Juliana Faria de Novaes

Prof^ª. Elaine Cristina Viana

Prof^ª. Rita de Cássia Gonçalves Alfenas
(Orientadora)

*Apresento-lhes um trabalho que é fruto da dedicação e do carinho de muitos.
A todos que contribuíram generosamente para a realização desse trabalho.*

AGRADECIMENTOS

A vida é algo surpreendente... Muitos autores ao longo da história tentaram definir a vida de acordo com suas convicções e experiências. Para Charles Chaplin, a vida “é uma peça de teatros que não permite ensaios” e “é algo maravilhoso quando não se tem medo dela”. Para Machado de Assis, a vida “é uma lousa, em que o destino, para escrever um novo caso, precisa de apagar o caso escrito”. Já Mahatma Gandhi diz que a vida “é um todo indivisível”. Para Soren Kierkegaard, filósofo e teólogo dinamarquês, a vida algo “que só pode ser compreendida, olhando-se para trás; mas só pode ser vivida, olhando-se para frente”. Para Oscar Wilde, famoso escritor e dramaturgo irlandês, “a vida é muito importante para ser levada a sério”. Há também as definições de vida mais pessimistas, como a de Friedrich Nietzsche, filósofo alemão de vida conturbada, que diz ser a vida algo “que vai ficando cada vez mais dura perto do topo”, ou a de Florbela Espanca, poeta portuguesa cuja vida foi tumultuada e cheia de sofrimentos, que afirma ser a vida uma “rede de ilusões e desenganos” onde “o quadro é único, a moldura é que é diferente”. Entretanto, hoje pretendo me ater a uma outra definição de vida.

Certo dia, um dos maiores poetas brasileiros fez uma definição de vida e a consagrou em uma canção, que se chama “Samba da Bênção”. Esse poeta foi Vinícius de Moraes. Para ele “a vida é a arte do encontro, embora haja tanto desencontro pela vida”. A vida é a arte do encontro... essa frase não me sai da cabeça nesse momento. Fico lembrando de tudo o que aconteceu durante a realização desse trabalho, desde o início do seu planejamento (do qual eu participei apenas no final do processo) até a sua conclusão. Quantas pessoas se “encontraram”, quantos planos feitos em conjunto, quantos esforços compartilhados, quantos sonhos, quantas alegrias, quanto apoio e superação. Esse trabalho foi um desafio muito grande, incapaz de ser planejado e executado sem a cooperação generosa de muitos. Foram necessários “encontros” para definir cada item do projeto, adquirir cada item necessário para realizar a pesquisa, padronizar cada procedimento de coleta e análise de dados, divulgar a pesquisa, recrutar as participantes, motivar as participantes, tabular e analisar os dados, divulgar os resultados dos trabalhos, entre inúmeros outros. Há também os encontros com as “equipes de *staff*”, ou aqueles que dão suporte por meio de “encontros”. Eles são todos os amigos, professores, colegas, família, maridos, namorados, funcionários e pessoas

comuns que, mesmo às vezes sem saber, oferecem ânimo, apontam caminhos ou contribuem das maneiras mais variáveis possíveis para que tudo ocorra da maneira certa. Mas, como na vida, também houveram “desencontros”, que acontecem até com as melhores das intenções, e geralmente são devido ao enorme zelo que se tem pelo projeto. Os “desencontros” também podem ser frutos do acaso, como quando uma peça de um equipamento se quebra, quando um equipamento explode e o laboratorista sobre uma fratura no pé, quando um fornecedor atrasa a entrega de algum item indispensável, quando o financiamento não chega a tempo, quando alguma voluntária passa mal no dia de realização dos teste ou quando algum membro da equipe de trabalho não pode vir devido às provas.

São tantas opções, tantas possibilidades que a vida oferece de “encontros e desencontros”, não só durante a execução desse trabalho, que parece ser a vida um “jogo de quebra cabeças jogado pelo Ser mais poderoso e bondoso desse universo”. Esta é a minha definição de vida que compartilho com vocês. Tenho convicção de que Ele é o autor de cada “peça” desse quebra-cabeças, e por isso as encaixa da melhor maneira possível e faz, até mesmo dos desencontros, oportunidades para nos ajudar a crescer e a sermos melhores. Hoje eu gostaria de agradecer a esse Deus, que cuida de cada um de nós com um carinho que nos constrange e emociona, e a cada uma dessas “peças”, que foram instrumentos de Deus para que esse trabalho fosse realizado.

A vocês, “peças”, que fazem minha vida valer a pena.

ÍNDICE	Pág.
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	viii
RESUMO	x
ABSTRACT	xii
INTRODUÇÃO GERAL	1
OBJETIVOS	3
Objetivo geral	3
Objetivos específicos	3
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	4
Artigo 1 - DAIRY PRODUCTS CONSUMPTION VERSUS TYPE 2 DIABETES PREVENTION AND TREATMENT: A review of recent findings from human studies	10
Abstract	10
Resumen	11
Introduction	12
Methods	12
The effects of dairy intake on T2DM prevention and treatment	13
Evidence from epidemiological studies	13
Evidence from intervention studies	20
Actual nutritional recommendations vs. scientific evidences regarding dairy consumption and T2DM	25
Conclusions	26
Acknowledgements	27
Conflicts of Interests	27
References	28
Artigo 2 - EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO	33
Resumo	33
Introdução	34
Metodologia	34
Delineamento experimental	34
Participantes	35
Dietas	40
Antropometria e composição corporal	42
Análises bioquímicas	42
Análises estatísticas	43
Resultados	44
Discussão	48
Conclusão	54
Agradecimentos	55
Referências Bibliográficas	57
	65

Artigo 3 - EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO METABOLISMO E NA INGESTÃO ALIMENTAR EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO	
Resumo	65
Introdução	66
Metodologia	68
Delineamento experimental	68
Participantes	69
Desjejuns e dietas	71
Ingestão alimentar	73
Antropometria e composição corporal	73
Metabolismo energético	73
Análises estatísticas	76
Resultados	76
Discussão	81
Conclusão	90
Agradecimentos	90
Referências Bibliográficas	91
CONCLUSÕES GERAIS	101
APÊNDICES	103
Apêndice 1. <i>Cover letter</i> enviada ao editor da revista <i>Nutrition Hospitalaria</i> referente ao “Artigo 1” dessa dissertação.	103
Apêndice 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.	104
Apêndice 3. Questionário de triagem.	105
Apêndice 4. Registro alimentar de 24 horas.	108
Apêndice 5. Lista de substituição de alimentos.	109
Apêndice 6. Desjejuns oferecidos às voluntárias: imagens e composição.	114
ANEXOS	125
Anexo 1. Carta de aceite do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV/MG.	126
Anexo 2. Laudo técnico sobre a composição nutricional da proteína de soro de leite utilizada durante o experimento.	127
Anexo 3. Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ.	128
Anexo 4. Classificação do nível de atividade física – IPAQ.	131
Anexo 5. Questionário de Frequência Alimentar.	132
Anexo 6. <i>Three-Factor Eating Questionnaire</i> .	135
Anexo 7. Avaliação do <i>Three-Factor Eating Questionnaire</i> .	138

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Artigo 1 DAIRY PRODUCTS CONSUMPTION VERSUS TYPE 2 DIABETES PREVENTION AND TREATMENT: A review of recent findings from human studies	
Artigo 2 EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO	
Figura 1. Fluxograma e delineamento experimental do estudo. A intervenção nutricional teve a duração de 45 dias consecutivos.	36
Figura 2. Média (EP) do peso (A), IMC (B), cálcio iônico (C) e ácido úrico (D) antes e após intervenção nutricional, de acordo com o grupo experimental. Os valores representados pelas barras indicadas acima (*) reduziram após a intervenção. A redução dos valores obtidos para os tratamentos indicados acima (§) diferem entre si ($P < 0,05$).	45
Artigo 3 EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO METABOLISMO E NA INGESTÃO ALIMENTAR EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO	
Figura 1. Protocolo experimental para determinação do metabolismo energético nos três diferentes grupos experimentais (controle, citrato de cálcio e laticínios). O metabolismo energético foi avaliado por calorimetria indireta de acordo com fórmulas pré-estabelecidas. A análise do nitrogênio urinário foi feita pelo método de Kjeldahl.	75
Figura 2. Variações (médias \pm DP) do volume de oxigênio (VO ₂) consumido (A), volume de gás carbônico (VCO ₂) produzido (B) e gasto energético (C) antes e após 45 dias de intervenção nutricional para perda de peso associada ao aumento da ingestão de cálcio nos diferentes grupos experimentais. *Grupo laticínios diferiu dos demais ($P < 0,05$ para interação tempo x tratamento, ANOVA-RM seguida por Tukey-Kramer). §Grupo laticínios diferiu do citrato de cálcio, mas não do controle ($P < 0,05$ para interação tempo x tratamento, ANOVA-RM seguida por Tukey-Kramer).	79

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Artigo 1 DAIRY PRODUCTS CONSUMPTION VERSUS TYPE 2 DIABETES PREVENTION AND TREATMENT: A review of recent findings from human studies	
Table 1. Epidemiological studies which assessed the effect of dairy intake on T2DM.	17
Table 2. Epidemiological studies which assessed the effect of dairy intake on IRS.	19
Table 3. Interventional studies of dairy, calcium and vitamin D intake on IRS and T2DM.	23
Artigo 2 EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO	
Tabela 1. Características basais das participantes da pesquisa	38
Tabela 2. Composição nutricional das dietas prescritas durante o estudo, de acordo com o grupo experimental	41
Tabela 3. Alterações antropométricas e de composição corporal (valores iniciais – finais) apresentadas pelos participantes, de acordo com o grupo experimental	46
Tabela 4. Alterações nos parâmetros bioquímicos (valores iniciais – finais) apresentados pelos participantes do estudo, de acordo com o grupo experimental	47
Artigo 3 EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO METABOLISMO E NA INGESTÃO ALIMENTAR EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO	
Tabela 1. Características basais das participantes da pesquisa	70
Tabela 2. Composição nutricional dos desjejuns fornecidos e das dietas prescritas durante o estudo, de acordo com o grupo experimental	72
Tabela 3. Variações antropométricas e em componentes do metabolismo energético de acordo com os grupos experimentais no nível basal e após 45 dias da intervenção nutricional para perda de peso	78
Tabela 4. Ingestão alimentar durante o período de intervenção nutricional em relação aos grupos experimentais	80

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

A	Ativo
AACR	Aminoácidos de cadeia ramificada
AI	Adequate Intakes
ANOVA	Análise de variância
ANOVA-RM	Análise de variância para medidas repetidas
BMI	Body Mass Index
C	Controle
Ca	Calcium
CI	Confidence interval
CIT	Citrato de cálcio
CKD	Chronic kidney disease
CLD	Chronic liver disease
CNPq	Conselho Nacional de Pesquisa
CVD	Cardiovascular disease
d	Day
DAI	Dairy group
DCY	Yogurt fortified with vitamin D and calcium
DM2	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
DG	Dietary Guidelines
dL	Decilitros
DP	Desvio padrão
DRI	Dietary Reference Intakes
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
DY	Yogurt fortified with vitamin D
EAR	Estimated Average Requirements
EER	Estimated Energy Requirement
EP	Erro padrão
F	Female
FAPEMIG	Fundação do Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais
FM	Fermented milk
g	Gramas
GE	Gasto energético
HbA1c	Glycosylated hemoglobin
HDL	High-density lipoprotein
HFD	High-fat dairy products
HOMA	Homeostasis Model Assessment
HOMA %B	Homeostasis Model Assessment of β -cell Function
HOMA %S	Homeostasis Model Assessment of Insulin Sensitivity
HOMA-Beta	Homeostatic Model Assessment of Beta-Cell Function
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance
IA	Irregularmente ativo
IACI	Imediatamente acima da crista ilíaca
IAUC	Imediatamente abaixo da última costela
IDR	Ingestão Dietética de Referência
IFG	Impaired fasting glucose
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	Institute of Medicine
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
IR	Insulin resistance

IRS	Insulin resistance syndrome
IU	International units
kcal	Quilocalorias
kg	Quilogramas
L	Litros
LAMECC	Laboratório de Análise Metabolismo Energético e Composição Corporal
LAT	Laticínios
LDL	Low-density lipoprotein
LFD	Low-fat dairy products
LILACS	Latin American and Caribbean Health Sciences Literature
M	Male
m	Metros
mcg	Microgram
mg	Miligramas
mL	Mililitros
mmol	Milimol
mo	Months
MS	Metabolic syndrome
<i>n</i>	Número amostral
NFG	Normal fasting glucose
NHE-1	Sodium-hydrogen exchange
OR	Odds ratio
PA	Coeficiente de atividade física
PCI	Ponto médio entre as cristas ilíacas
pH	Potencial hidrogeniônico
PTH	Paratormônio
PUCCI	Ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca
PY	Plain yogurt
QUICKI	Quantitative Insulin Sensitivity Check Index
RDA	Recommended Dietary Allowance
RI	Resistência insulínica
RR	Relative risk
SAS	Statistical Analysis Software
SCIELO	Scientific Eletronic Library Online
T2DM	Type 2 <i>Diabetes mellitus</i>
TID	Termogênese induzida pela dieta
TM	Taxa metabólica
TOS	Taxa de oxidação de substratos
UL	Tolerable Upper Intake Level
UPC2	Proteína desacopladora 2
USA	United State of America
VCO2	Volume de gás carbônico produzido
25-(OH)D	25 hidroxivitamina D
25(OH)D ₃	25-hydroxy-Vitamin D3
Vit D	Vitamin D
VLDL	Very low-density lipoprotein cholesterol
VO2	Volume de oxigênio consumido
WC	Waist circumference
wk	Weeks
y	Years

RESUMO

CÂNDIDO, Flávia Galvão, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, Fevereiro de 2013.

Efeitos do aumento da ingestão de cálcio no controle da obesidade em mulheres com excesso de peso. Orientadora: Rita de Cássia Gonçalves Alfnas. Coorientadores: Josefina Bressan e Andréia Queiroz Ribeiro.

O aumento do consumo de cálcio tem sido descrito como possível estratégia nutricional a ser utilizada para o controle da obesidade e de co-morbidades. A fonte de cálcio, láctea ou medicamentosa, utilizada parece influenciar os resultados obtidos. Contudo, a escassez de ensaios clínicos bem delineados é apontada como entrave para a adoção dessa estratégia em políticas públicas. Na presente dissertação são apresentados 3 capítulos. O primeiro capítulo contém um artigo de revisão e os outros dois se referem a estudos clínicos de intervenção conduzidos durante o período de mestrado. Assim, os objetivos do presente trabalho foram analisar criticamente a literatura científica sobre os efeitos do consumo de laticínios na prevenção e tratamento do diabetes tipo 2 – DM2 (capítulo 1), avaliar os efeitos do aumento no consumo de cálcio de duas fontes (láctea e medicamentosa) na antropometria, na composição corporal e nos parâmetros bioquímicos (capítulo 2), no metabolismo energético e na ingestão alimentar (capítulo 3) em mulheres com faixa etária de 18 a 42 anos. A avaliação do efeito dos laticínios no DM2 foi feita pela análise crítica dos estudos publicados nos últimos 12 anos indexados nos bancos de dados *MEDLINE*, *PubMed*, *Science Direct*, *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*, e *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature – LILACS*, que exploraram a importância dos laticínios ou de seus componentes (cálcio, vitamina D, proteína e magnésio) no DM2. Além disso, estudos clássicos referentes ao tema, que foram publicados nessa mesma base de dados, foram selecionados. Os efeitos do aumento do consumo de cálcio no controle da obesidade foram avaliados por meio de um ensaio clínico randomizado, do tipo simples-cego, controlado por placebo. O referido estudo foi conduzido com 33 mulheres, com excesso de peso e baixa ingestão habitual de cálcio (<800mg/dia), as quais foram submetidas a restrição calórica (-500 kcal/dia), por 45 dias consecutivos. As participantes receberam planos alimentares (800 mg de cálcio/dia) e ingeriram em laboratório desjejuns sem adição de fontes de cálcio (grupo controle - C) ou contendo 700 mg de cálcio (grupos citrato de cálcio – CIT e laticínios - LAT). Desta maneira, enquanto as participantes do grupo C ingeriram 800mg de cálcio/dia, as dos grupos CIT e LAT ingeriram 1500mg de cálcio

diariamente. As variáveis antropométricas, bioquímicas e de composição corporal foram avaliadas ao início e ao final da intervenção. O metabolismo energético foi mensurado após 12 horas de jejum e durante 250 minutos (~4 horas) após o consumo do desjejum por meio de calorimetria indireta, no primeiro e no último dia da suplementação. A ingestão alimentar foi monitorada na primeira, terceira e última semanas por meio do preenchimento de registros alimentares de 24h. O efeito do tempo (teste t pareado ou Wilcoxon), as diferenças entre os tratamentos (ANOVA de um fator ou Kruskal-Wallis seguidos por Tukey ou Dunn), e a interação tempo vs. tratamento (ANOVA-RM de dois fatores) foram verificados com o uso do *software* do SAS (Institute, versão 9.0; Cary, NC, USA, $\alpha = 0,05$). A análise dos estudos sobre a influência dos laticínios no DM2 demonstrou que na maioria dos estudos de intervenção verificou-se efeito benéfico do consumo de laticínios ou de seus componentes nos riscos de DM2 ou na resistência insulínica. O consumo de pelo menos 3 porções diárias de laticínios com baixo teor de gorduras mostrou-se apropriado para a redução dos riscos de desenvolvimento de DM2 e está em conformidade com a recomendação atual de ingestão diária de cálcio. Os resultados da intervenção nutricional indicaram aumento significativo na perda de peso de 119% e 100% no grupo LAT em relação a C e a CIT, respectivamente. O LAT foi o único que apresentou redução significativa do peso de gordura corporal (total, do tronco e andróide) e da circunferência da cintura. Essa redução do peso foi acompanhada de diminuição significativa da taxa de oxidação de proteínas de jejum no grupo LAT (Média \pm EP: redução de $5,22 \pm 2,71$ para LAT; aumento de $4,56 \pm 3,54$ para C e $3,57 \pm 2,10$ para CIT). Apesar de não ter diferido significativamente dos demais grupos ($P = 0,1788$), o grupo LAT foi o único que apresentou aumento da taxa de oxidação de lipídeos em jejum. Houve redução significativa dos níveis séricos de ácido úrico em LAT e de cálcio iônico em LAT e CIT quando comparados a C. O grupo LAT apresentou maior ingestão de fósforo em relação aos demais mas a ingestão de macronutrientes e de fibras não diferiu. Conclui-se que o consumo de pelo menos 3 porções de laticínios ao dia pode ser uma estratégia nutricional importante para redução dos riscos de DM2. O aumento do consumo de laticínios, mas não do citrato de cálcio, aumentou a perda de peso e de gordura corporal, diminuiu a taxa de oxidação de proteínas durante o jejum e reduziu os níveis séricos de ácido úrico nas participantes deste estudo. Assim, o aumento do consumo de laticínios pode contribuir para o sucesso de intervenções baseadas na ingestão de dietas hipocalóricas.

ABSTRACT

CÂNDIDO, Flávia Galvão, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2013.
Effects of increased calcium intake on control of obesity in excess body weight women. Advisor: Rita de Cássia Gonçalves Alfenas. Co-Advisors: Josefina Bressan and Andréia Queiroz Ribeiro

Increased calcium consumption has been described as a possible nutritional strategy for the control of obesity and co-morbidities. The calcium source used, dairy or pharmaceutical, appears to influence the results. However, the paucity of well-delineated clinical trials is pointed out as an obstacle for the adoption of this strategy in public policies. This dissertation contains three chapters. The first chapter contains a review article and the other two refer to intervention trials conducted during the Masters. Thus, the main purposes of this study were to critically analyze the scientific literature on the effects of dairy consumption in the prevention and treatment of type 2 diabetes – T2DM (chapter 1), and to assess the effects of increased calcium intake from two sources (dairy and pharmaceutical) on anthropometry, body composition, biochemical parameters (chapter 2), energy metabolism and food intake (chapter 3) in women aged 18 to 42 years. The assessment of the effect of dairy products on DM2 was conducted by the critical analysis of the studies published over the past 12 years, indexed in MEDLINE, PubMed, Science Direct, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature - LILACS that explored the importance of dairy products or their components (calcium, vitamin D, protein and magnesium) in T2DM. In addition, classical studies related to the topic published in that same database were also selected. The effects of the increased consumption of calcium on obesity control were evaluated through a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. This study was conducted with 33 excess body weight women presenting low habitual calcium intake (<800mg/day), which were submitted to energy restriction (-500 kcal/day) for 45 consecutive days. Diets were prescribed (800mg calcium/day) and the participants ate breakfasts in the laboratory without the inclusion of food sources of calcium (control group - C) or with the inclusion of 700 mg of calcium (calcium citrate groups - CIT and dairy - DAI). Therefore, while the participants of the C group consumed 800 mg of calcium/day, the ones from the CIT and DAI groups consumed 1500 mg of calcium daily. Anthropometric, biochemical and body composition variables were evaluated at the

beginning and end of the intervention. Energy metabolism was measured after 12 hours of fasting and during 250 minutes (~4 hours) after breakfast consumption through indirect calorimetry on the first and last day of supplementation. Dietary intake was monitored in the first, third and last week by completing 24-hour food records. The effect of time (paired t test or Wilcoxon), the differences between treatments (one-way ANOVA or Kruskal-Wallis test followed by Tukey or Dunn), and the interaction time vs. treatment (ANOVA-RM for two factors) were verified using SAS software (Institute, version 9.0, Cary, NC, USA, $\alpha = 0.05$). The analyses of studies about the influence of dairy on T2DM demonstrated that most intervention studies showed the existence of a beneficial effect or its components on T2DM risk or insulin resistance. The consumption of at least 3 daily servings of low-fat dairy products proved to be suitable to reduce the risk of developing T2DM and it is consistent with the current recommendation for daily calcium intake. The results of nutritional intervention showed significant increase in weight loss of 119% and 100% in the DAI compared to CIT and C, respectively. The DAI was the only group that showed significant reduction on body fat weight (total, trunk and android) and waist circumference. This reduction in weight was followed by a significant decrease in the rate of fasting protein oxidation in the group DAI (Mean \pm SE: 5.22 ± 2.71 reducing to DAI; increased of 4.56 ± 3.54 for C and of $3, 57 \pm 2.10$ for CIT). Although there was no statistical difference among groups ($P = 0.1788$), DAI was the only group that showed an increased rate of fasting fat oxidation. There were significant reductions of serum uric acid in DAI and ionic calcium in DAI and CIT compared to C. DAI group had higher intakes of phosphorus compared to the others but there were no differences in macronutrient and fiber intakes. In conclusion, the consumption of at least 3 daily servings of dairy may be an important dietary strategy for reducing T2DM risk. The increased consumption of dairy products, but not of calcium citrate, increased body weight and body fat loss, decreased the fasting protein oxidation rate and decreased serum levels of uric acid in the participants of this study. Therefore, the increased consumption of low fat dairy may contribute to the success of interventions based in the consumption of low calorie diets aiming to control obesity in excess body weight women preseting low calcium intake.

EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO

INTRODUÇÃO GERAL

O sobrepeso e a obesidade tem crescido dramaticamente durante as últimas décadas em todo o mundo ⁽¹⁻³⁾ e é considerada uma epidemia mundial ⁽⁴⁾. Acredita-se que, caso essa tendência continue, mais da metade da população mundial apresentará excesso de peso em 2030 ⁽⁵⁾. Tal crescimento é preocupante devido à forte relação entre o excesso de peso e os agravos à saúde.

A relação do excesso de peso com 18 co-morbidades foi evidenciada recentemente ⁽⁶⁾. Após uma revisão criteriosa de 89 trabalhos seguida de meta-análise, os autores determinaram estatisticamente a associação do sobrepeso com todos os tipos de câncer, exceto os de esôfago (em mulheres), de pâncreas e de próstata, todas as doenças cardiovasculares (exceto insuficiência cardíaca congestiva), asma, doença da vesícula biliar, osteoartrite e dores crônicas nas costas. Além de todas as doenças citadas anteriormente, a obesidade foi associada também à incidência de *Diabetes mellitus* tipo 2 – DM2. Também foi evidenciada a vulnerabilidade das mulheres a essas co-morbidades que, além de serem claramente mais acometidas pelo excesso de peso do que os homens em todo o mundo ⁽⁷⁾, apresentaram aumento de 292% e de 1141% nos riscos de desenvolverem DM2 quando possuíam sobrepeso ou obesidade, respectivamente ⁽⁶⁾.

O DM2 é caracterizado em parte pela resistência à insulina, ou seja, uma anormalidade metabólica em que há incapacidade da insulina em estimular a captação da glicose pelas células insulino-dependentes ⁽⁸⁾. Assim como no excesso de peso, o aumento acentuado na prevalência do DM2 indica uma baixa relação com causas genéticas e uma forte relação com mudanças no estilo de vida e/ou no ambiente durante as últimas décadas ⁽⁹⁾. As alterações dos hábitos alimentares inadequados possuem papel fundamental tanto na diminuição dos riscos quanto no tratamento do excesso de peso e de suas co-morbidades, em especial o DM2 ⁽¹⁰⁻¹²⁾, uma vez que a perda de peso e principalmente, de gordura abdominal, são as principais recomendações para combate às doenças associadas ao excesso de peso ⁽¹³⁾. Estratégias nutricionais capazes de

aumentar a eficácia de tratamentos baseados na ingestão de dietas hipocalóricas têm atraído a atenção da comunidade científica.

A possibilidade do aumento no consumo do cálcio favorecer a perda de peso corporal e contribuir para a melhoria da saúde dos indivíduos tem instigado a comunidade científica desde sua descoberta acidental em 2000 ⁽¹⁴⁾. Um grupo de cientistas norte-americanos estudava o efeito anti-hipertensivo do aumento do consumo de cálcio em homens obesos afro-descendentes. Os indivíduos possuíam baixo consumo habitual de cálcio (<400mg/dia) e participaram de uma intervenção nutricional durante 12 meses, onde a única alteração dietética realizada foi o consumo de duas porções diárias de iogurte (ingestão de cálcio >1000mg/dia). Ao final do período de intervenção, foi observada uma redução média surpreendente de 4,9kg no peso da gordura corporal desses indivíduos ⁽¹⁵⁾. Desde então, diversos estudos epidemiológicos evidenciaram o efeito benéfico do consumo de cálcio na redução do peso ⁽¹⁵⁻³⁰⁾ e nos riscos de morbidades associadas, em especial do DM2 ⁽³¹⁻⁴⁶⁾. Apesar disso, esse fato não foi levado em consideração na determinação das novas Ingestões Dietéticas de Referência para o cálcio ⁽⁴⁷⁾, em parte devido à escassez de ensaios clínicos randomizados capazes de comprovar a relação de causalidade entre o consumo de cálcio e os benefícios propostos ⁽⁴⁸⁾. A realização de ensaios clínicos bem delineados que avaliem os efeitos do cálcio no controle da obesidade pode contribuir para o melhor estabelecimento do seu papel no controle da obesidade e contribuir, dessa forma, para o estabelecimento de novas estratégias nutricionais de combate ao excesso de peso.

Acredita-se que o aumento do consumo de cálcio possa aumentar o sucesso de intervenções nutricionais para a perda de peso por influenciar no metabolismo energético aumentando a lipólise e a termogênese induzida pela dieta, melhorar o perfil lipídico e os indicadores ligados à resistência insulínica e diminuir o apetite ^(14, 48). Entretanto, os laticínios contêm outros compostos além do cálcio, como proteínas, fosfopectídeos e lactose, que podem influenciar nesse processo e que têm sido citados como responsáveis pela maior eficácia dos produtos lácteos em relação a outras fontes de cálcio ⁽⁴⁹⁻⁵²⁾. Dos 23 ensaios clínicos disponíveis que investigaram os efeitos do aumento do consumo de cálcio na perda de peso ^(44, 49-70), apenas 10 avaliaram o efeito do cálcio de origem láctea ^(49-52, 55, 57-59, 63, 69). Os demais estudos avaliaram o efeito de diferentes formulações farmacêuticas de cálcio. Sabe-se que o citrato de cálcio possui melhor absorção do que outros sais de cálcio normalmente utilizados nessas pesquisas (como o carbonato de cálcio ou o fosfato de cálcio) ^(71, 72). Avaliar comparativamente os

efeitos do alto consumo de laticínios com o de outra fonte de cálcio de boa absorção é importante para esclarecer os possíveis efeitos adicionais dos laticínios quando comparados a outras fontes de cálcio.

Por último, mas não menos importante, os papéis dos componentes dos laticínios sobre a prevenção e o tratamento do DM2 são abordados de maneira isolada nos estudos de revisão ^(36, 73). Até onde pudemos verificar, ainda não foi publicado nenhum trabalho que fizesse uma comparação geral dos benefícios do consumo dos produtos lácteos sobre o DM2 em relação às atuais IDR para o cálcio.

OBJETIVOS

Objetivo geral

- Avaliar o efeito do aumento da ingestão de cálcio de origem láctea e medicamentosa no controle da obesidade em mulheres com excesso de peso.

Objetivos específicos

- Analisar criticamente a literatura científica sobre os efeitos do consumo de laticínios no DM2, frente às atuais recomendações de ingestão de cálcio;
- Avaliar os efeitos do aumento da ingestão de cálcio de origem láctea e medicamentosa (citrato de cálcio) na antropometria, na composição corporal e nos parâmetros bioquímicos durante restrição calórica;
- Avaliar os efeitos do aumento da ingestão de cálcio de origem láctea e medicamentosa (citrato de cálcio) no metabolismo energético e na ingestão alimentar, durante restrição calórica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
2. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004 May;5 Suppl 1:4-104.
3. Norton K, Dollman J, Martin M, Harten N. Descriptive epidemiology of childhood overweight and obesity in Australia: 1901-2003. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1(4):232-8.
4. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on epidemic of obesity. *Ann Acad Med Singapore.* 2009 Jan;38(1):57-9.
5. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond).* 2008 Sep;32(9):1431-7.
6. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:88.
7. James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res.* 2001 Nov;9 Suppl 4:228S-33S.
8. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006 May;72(2):219-20.
9. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia.* 2010 Jan;53(1):10-20.
10. Djoussé L, Driver JA, Gaziano JM, Buring JE, Lee IM. Association between modifiable lifestyle factors and residual lifetime risk of diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2013;23(1):17-22.
11. Shaw M, Savoye M, Cali A, Dziura J, Tamborlane WV, Caprio S. Effect of a successful intensive lifestyle program on insulin sensitivity and glucose tolerance in obese youth. *Diabetes Care.* 2009 Jan;32(1):45-7.
12. Yamashiro T, Nishikawa T, Isami S, Wei CN, Fukumoto K, Matsuo H, et al. The effect of group-based lifestyle interventions on risk factors and insulin resistance in subjects at risk for metabolic syndrome: the Tabaruzaka Study 1. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Sep;12(9):790-7.
13. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005 Nov-Dec;13(6):322-7.

14. 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 Sep;65(9):994-1004.
15. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.* 2000 Jun;14(9):1132-8.
16. 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. *Journal of the American College of Nutrition.* 2000 December 1, 2000;19(6):754-60.
17. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium Intake and Body Weight. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2000 December 1, 2000;85(12):4635-8.
18. Buchowski MS, Semanya J, Johnson AO. Dietary Calcium Intake in Lactose Maldigesting Intolerant and Tolerant African-American Women. *Journal of the American College of Nutrition.* 2002 February 1, 2002;21(1):47-54.
19. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr.* 2002 Apr;21(2):152S-5S.
20. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA.* 2002 Apr 24;287(16):2081-9.
21. Jacqmain M, Doucet E, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jun;77(6):1448-52.
22. Heaney RP. Normalizing calcium intake: projected population effects for body weight. *J Nutr.* 2003 Jan;133(1):268S-70S.
23. Drapeau V, Despres JP, Bouchard C, Allard L, Fournier G, Leblanc C, et al. Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul;80(1):29-37.
24. Loos RJF, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, et al. Calcium Intake Is Associated with Adiposity in Black and White Men and White Women of the HERITAGE Family Study. *The Journal of Nutrition.* 2004 July 1, 2004;134(7):1772-8.
25. Boon N, Koppes LLJ, Saris WHM, Van Mechelen W. The Relation between Calcium Intake and Body Composition in a Dutch Population: The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *American Journal of Epidemiology.* 2005 1 July 2005;162(1):27-32.
26. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption and body mass index: an inverse relationship. *Int J Obes (Lond).* 2005 Jan;29(1):115-21.

27. Gonzalez AJ, White E, Kristal A, Littman AJ. Calcium intake and 10-year weight change in middle-aged adults. *J Am Diet Assoc.* 2006 Jul;106(7):1066-73; quiz 82.
28. Eilat-Adar S, Xu J, Loria C, Mattil C, Goldbourt U, Howard BV, et al. Dietary Calcium Is Associated with Body Mass Index and Body Fat in American Indians. *The Journal of Nutrition.* 2007 August 2007;137(8):1955-60.
29. Varenna M, Binelli L, Casari S, Zucchi F, Sinigaglia L. Effects of dietary calcium intake on body weight and prevalence of osteoporosis in early postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2007 September 2007;86(3):639-44.
30. Vergnaud A-C, Péneau S, Chat-Yung S, Kesse E, Czernichow S, Galan P, et al. Dairy consumption and 6-y changes in body weight and waist circumference in middle-aged French adults. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2008 November 2008;88(5):1248-55.
31. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):283-9.
32. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care.* 2005 Dec;28(12):2926-32.
33. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2006 Jul;29(7):1579-84.
34. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2006 Mar;29(3):650-6.
35. van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care.* 2006 Oct;29(10):2238-43.
36. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jun;92(6):2017-29.
37. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care.* 2007 Apr;30(4):980-6.
38. Kelishadi R, Gouya MM, Adeli K, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, et al. Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Sep;18(7):461-70.
39. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from

cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr.* 2008 Dec;27(6):723S-34S.

40. Kirii K, Mizoue T, Iso H, Takahashi Y, Kato M, Inoue M, et al. Calcium, vitamin D and dairy intake in relation to type 2 diabetes risk in a Japanese cohort. *Diabetologia.* 2009 Dec;52(12):2542-50.

41. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care.* 2011 Apr;34(4):813-7.

42. Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr.* 2011 Nov;141(11):1969-74.

43. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Sep;65(9):1027-31.

44. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2005 September 1, 2005;82(3):523-30.

45. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Health.* 2007 Aug;61(8):695-8.

46. Ruidavets J-B, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ducimetière P, Perret B, et al. High consumptions of grain, fish, dairy products and combinations of these are associated with a low prevalence of metabolic syndrome. *Journal of Epidemiology and Community Health.* 2007 September 1, 2007;61(9):810-7.

47. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: what dietetics practitioners need to know. *J Am Diet Assoc.* 2011 Apr;111(4):524-7.

48. 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 Jun;2(6):586-98.

49. 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 Apr;12(4):582-90.

50. 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.* 2005 Jul;13(7):1218-25.

51. 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 Apr;29(4):391-7.

52. 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 Jan;1(1):83-100.
53. Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, SØRensen OH. Bone Mineral Changes in Obese Women During a Moderate Weight Loss With and Without Calcium Supplementation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001;16(1):141-7.
54. Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Feb;89(2):632-7.
55. 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 Relat Metab Disord*. 2005;29(8):957-65.
56. Riedt CS, Cifuentes M, Stahl T, Chowdhury HA, Schlüssel Y, Shapses SA. Overweight postmenopausal women lose bone with moderate weight reduction and 1 g/day calcium intake. *J Bone Miner Res*. 2005 Mar;20(3):455-63.
57. 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 Jul;90(7):3824-9.
58. Gunther CW, Legowski PA, Lyle RM, McCabe GP, Eagan MS, Peacock M, et al. Dairy products do not lead to alterations in body weight or fat mass in young women in a 1-y intervention. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 April 1, 2005;81(4):751-6.
59. Cummings NK. *The Potential Role of Dietary Calcium in Obesity*. Perth: Curtin University of Technology; 2006.
60. 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. *Journal of the American College of Nutrition*. 2007 October 2007;26(5):456-61.
61. Riedt CS, Schlüssel Y, von Thun N, Ambia-Sobhan H, Stahl T, Field MP, et al. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007 April 2007;85(4):972-80.
62. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouuttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):54-9.
63. Kabrnová-Hlavatá K, Hainer V, Gojová M, Hlavatý P, Kopský V, Nedvídková J, et al. Calcium intake and the outcome of short-term weight management. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2008;57(2):237-45.
64. 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(5):274-9.

65. 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 Mar;101(5):659-63.
66. Yanovski JA, Parikh SJ, Yanoff LB, Denkinger BI, Calis KA, Reynolds JC, et al. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 Jun 16;150(12):821-9, W145-6.
67. Wenersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstol K, Tengblad S, Lipre E, et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct;90(4):960-8.
68. Reid IR, Ames R, Mason B, Bolland MJ, Bacon CJ, Reid HE, et al. Effects of calcium supplementation on lipids, blood pressure, and body composition in healthy older men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010 Jan;91(1):131-9.
69. Gilbert JA, Joannisse DR, Chaput JP, Miegueu P, Cianflone K, Almeras N, et al. Milk supplementation facilitates appetite control in obese women during weight loss: a randomised, single-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr.* 2011 Jan;105(1):133-43.
70. 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 Jul;21(7):499-503.
71. Hanzlik RP, Fowler SC, Fisher DH. Relative bioavailability of calcium from calcium formate, calcium citrate, and calcium carbonate. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005 Jun;313(3):1217-22.
72. Heller HJ, Greer LG, Haynes SD, Poindexter JR, Pak CY. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women. *J Clin Pharmacol.* 2000 Nov;40(11):1237-44.
73. Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutr Res Rev.* 2009 Jun;22(1):82-92.

Artigo 1 - DAIRY PRODUCTS CONSUMPTION VERSUS TYPE 2 DIABETES PREVENTION AND TREATMENT: A review of recent findings from human studies

ABSTRACT

Introduction: It has been claimed that the appropriate consumption of dairy products can be beneficial for the prevention and treatment of type 2 *diabetes mellitus* (T2DM).

Objective: The objective of this review is to critically analyze the main scientific evidence about this topic. **Methods:** MEDLINE, PubMed, Science Direct, SCIELO and LILACS were searched for studies published over the past 12 years exploring the effects of the consumption of dairy products or its components (calcium, vitamin D and magnesium) on T2DM.

Results and discussion: Epidemiological studies indicate that consumption of at least three servings of low-fat dairy products per day as a part of a healthy diet is crucial to reduce the risk of developing T2DM. The majority of the analyzed intervention studies reported beneficial effects of increased calcium and vitamin D ingestion on insulin sensitivity improvement and T2DM prevention.

Conclusions: Although the impact of dairy consumption to treat T2DM needs further investigation, the consumption of low-fat dairy products may be an important strategy to prevent and control T2DM.

Keywords: Dairy Products; Milk; Calcium; Vitamin D; Diabetes; Insulin Resistance.

CONSUMO DE LOS PRODUCTOS LÁCTEOS VERSUS PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2: Una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos

RESUMEN

Introducción: Se ha afirmado que el consumo adecuado de los productos lácteos puede ser beneficioso para la prevención y el tratamiento de la *diabetes mellitus* tipo 2 (DMT2). **Objetivos:** El objetivo de esta revisión es analizar críticamente la principal evidencia científica sobre este tema. **Métodos:** MEDLINE, PubMed, Science Direct, SCIELO y LILACS fueron consultadas para estudios publicados en los últimos 12 años explorando los efectos del consumo de productos lácteos o sus componentes (calcio, vitamina D y magnesio) en la DMT2. **Resultados y discusión:** Los estudios epidemiológicos indican que el consumo de por lo menos tres porciones de productos lácteos bajos en grasa al día como parte de una dieta saludable, es crucial para reducir el riesgo de desarrollar DMT2. La mayoría de los estudios de intervención analizados reportaron efectos benéficos del aumento del calcio y de la ingestión de vitamina D en la mejora de la sensibilidad a la insulina y la prevención de DMT2. **Conclusiones:** Aunque el impacto del consumo de productos lácteos para tratar DMT2 necesita más investigación, el consumo de productos lácteos bajos en grasa puede ser una importante estrategia para prevenir y controlar la DMT2.

Palabras Clave: Productos Lácteos; Leche; Calcio; Vitamina D; Diabetes, Resistencia a la Insulina.

INTRODUCTION

Type 2 diabetes mellitus (T2DM), which is partially characterized by insulin resistance (IR), is one of the most common chronic diseases in the world. IR is a pathological condition in which insulin becomes less effective at lowering blood glucose levels. T2DM occurs when the functional expansion of islet β -cells fails to compensate for the degree of IR⁽¹⁾. The worldwide prevalence of this disease among adults is estimated to increase from 285 million cases (6.4% of the population) in 2010 to 439 million (7.7%) in 2030. It is believed that this increase will be especially prominent in developing countries (69% increase compared to an increase of 20% in developed countries)⁽²⁾.

The rapid increase in the incidence of T2DM indicates a low correlation with genetic causes and a strong correlation with lifestyle and/or environmental factors^(3, 4). Accordingly, body weight reduction, increased physical activity, and good dietary habits are effective strategies for reducing the incidence of IR and T2DM⁽⁵⁻⁷⁾ as well as for treating these disorders^(8, 9). With regard to dietary habits, the influence of dairy intake on the prevention and treatment of T2DM deserves special attention⁽¹⁰⁾.

Although several epidemiological studies⁽¹¹⁻²⁶⁾ have reported that the consumption of dairy products or their components may reduce the risk of developing T2DM, this effect was not considered in the new Dietary Reference Intakes (DRIs)⁽²⁷⁾. Dairy products are the best nutritional sources of calcium. Fortified dairy products are considered a good source vitamin D. Thus, the effect of dairy intake on the manifestation and control of T2DM reflects the synergistic effect of these two components⁽²⁸⁾, and the benefits of dairy intake have been attributed to both calcium and vitamin D. It has been claimed that the inconsistency in the results of a small number of randomized clinical trials does not allow the establishment of a causal relationship between dairy product consumption and the suggested benefits⁽²⁷⁾.

The objective of this study was to critically analyze the major scientific evidence regarding the role of dairy products and their components in the prevention and management of T2DM. We believe this is an important step to stimulate the conductance of scientific studies on this topic, favoring the establishment of public policies that can lead to health benefits to the world's populations.

METHODS

We searched the MEDLINE, PubMed, Science Direct, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature - LILACS electronic databases to identify studies published within the last 12 years regarding the effects of consuming dairy products or their components (calcium, vitamin D and magnesium) on T2DM. For epidemiological studies, the prevalence and risks of T2DM and/or insulin resistance syndrome (IRS) were considered regarding dairy products, calcium and vitamin D consumption. For intervention studies, a minimum of 4 weeks intervention was considered regarding dairy products consumption, supplementation level (minimum) of vitamin D (500 IU) and calcium (500mg), considering evaluation of fasting glycemia and insulinemia, glycated hemoglobin, Homeostasis Model Assessment (HOMA) index, HOMA of insulin resistance (HOMA-IR), HOMA of insulin sensitivity (HOMA-%S); HOMA of β -cell function (HOMA-%B), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) and intraplatelet calcium.

The studies were searched mainly using the following main terms: dairy product, milk, diabetes, IR, glucose intolerance, impaired glucose, calcium, vitamin D, dairy products consumption, and serum vitamin D.

THE EFFECTS OF DAIRY INTAKE ON T2DM PREVENTION AND TREATMENT

Evidence from epidemiological studies

The results of several epidemiological studies substantiate the existence of an inverse correlation between the consumption of dairy products, calcium, and/or vitamin D and T2DM^(11-15, 17-22, 24) or IRS^(12, 17, 18, 20, 23-26).

The results of studies involving the participation of men or women indicated that each daily dairy portion consumed reduced the risk of developing T2DM by 9%⁽¹¹⁾ and 4%⁽¹³⁾ in males and females, respectively. The consumption of ≥ 2.9 dairy portions per day protected against T2DM compared to < 0.9 ⁽¹¹⁾ and < 0.85 ⁽¹³⁾ dairy portions daily for males and females, respectively. The results of these two studies suggest that dairy products prevent T2DM to a greater extent in males compared to females^(11, 13). The higher testosterone secretion by men can lead to a higher waist-to-hip fat concentration,

which in turn may favor an increase in visceral adiposity⁽²⁹⁾. It has been proposed that this type of adiposity is associated with both peripheral and hepatic IR in T2DM⁽³⁰⁾. Furthermore, the consumption of dairy products has a most pronounced effect on abdominal fat than on deep subcutaneous adipose tissue^(31, 32). It is possible, therefore, that the consumption of dairy products by men was more effective on reducing the risk of T2DM because they had greater accumulation of visceral fat than women.

It is worth noting that the best effects were associated with the consumption of low-fat dairy products^(11, 13, 21, 22). No beneficial effects were verified for subjects who consumed the high-fat ones^(21, 22). It was observed that while the consumption of one daily dairy portion resulted in an average reduction of 5% in the risk of T2DM in both males and females, the consumption of one portion of low-fat dairy products was associated with a 10% reduction⁽²²⁾. In postmenopausal women, an average daily intake of at least 1.5 low-fat dairy portions reduced the risk of T2DM compared to those with a daily intake of <0.5 portions, especially among women with a higher BMI⁽²¹⁾.

In contrast, the authors of a recent study did not observe any beneficial effect of dairy consumption on T2DM prevention, regardless of its fat content. A total of 4,526 men and women were involved in that 10-year prospective study⁽³³⁾. However, the data obtained in that study was analyzed after being divided into tertiles instead of quintiles as it has been done in other studies. Due to that the small variation in the dairy intake among groups (difference of 329 g/day between the medians of the first and third tertiles) may have impaired the detection of significant correlations. In addition, the average values of dairy (246 g/day) and calcium (935 ± 321 mg/day) intake in the group with the lowest intake level were still relatively high. It seems that the increased risk of T2DM occurs mainly when dairy consumption is lower than those reported in the aforementioned study⁽²⁴⁾.

The beneficial effects of calcium and vitamin D intakes on the risk of developing T2DM were assessed in three prospective studies^(14, 15, 19). The authors of two of these studies did not identify significant effects of calcium⁽¹⁹⁾ or vitamin D⁽¹⁴⁾ consumption, although Pittas et al.⁽¹⁴⁾ and Van Dan et al.⁽¹⁵⁾ reported that calcium alone did have an effect. In the latter study, this effect was observed before adjusting for magnesium intake. Magnesium acts as a cofactor of enzymes involved in glucose metabolism. Low magnesium intake has been associated with an increased risk of T2DM⁽³⁴⁾. Since dairy products are good sources of magnesium, this element may be implicated in the benefits associated with dairy consumption. Vitamin D was shown to play an important role in

reducing the T2DM risk only among the participants who used supplements of this vitamin⁽¹⁴⁾. However, a high calcium intake significantly reduced the risk of developing T2DM in participants who consumed the greatest levels of dietary vitamin D⁽¹⁹⁾. The intake of doses greater than 1,200 mg/day of calcium and 800 IU/day of vitamin D correlated with a 33% reduction (RR 0.67, CI, 0.49-0.90) in the risk of T2DM compared to doses of less than 600 mg/day and 400 IU/day, respectively⁽²⁴⁾. Such results are surprising from a clinical perspective due to the magnitude of the reduction of the risks.

The effects of the consumption of dairy products or their components on T2DM and IRS was investigated in two meta-analyses^(18, 24). The results of these studies confirmed the protective effect of dairy product, calcium, and vitamin D intake. The authors of the first study⁽¹⁸⁾ reported 10% (RR 0.92; CI, 0.86-0.97) and 25% (RR 0.74; CI, 0.64-0.84) reductions in the probability of developing T2DM and IRS, respectively, with highest intake of milk or dairy products. In the second study⁽²⁴⁾, the consumption of 3 to 5 portions of dairy products per day reduced the probability of developing T2DM (OR 0.86; CI, 0.79-0.93) and IRS (OR 0.71; CI 0.57-0.89) compared to the intake of less than 1.5 portions per day.

Among the studies that assessed the effect of dairy products on T2DM and IRS^(12, 20, 23, 25, 35), two reported protective effects against T2DM and IRS^(12, 20), two observed this effect only for IRS^(23, 25), and one reported that dairy consumption did not affect the risk of either T2DM or IRS⁽³⁵⁾. Among the studies that investigated only the effect of dairy products on IRS^(17, 26, 36, 37), the authors of three of these studies found a protective effect^(17, 26, 36) and one did not⁽³⁷⁾. However, the study conducted by Snijder et al.⁽³⁷⁾ only assessed dairy intake at baseline. Therefore, one cannot guarantee that the dietary patterns of the participants remained the same during the 6.4 years of follow-up. It should be noted also that the study population was relatively healthy, which might have contributed to the lack of correlations.

The conflicting results of an additional study also deserve discussion. Lawlor et al.⁽³⁵⁾ reported lower HOMA scores, triglyceride concentrations, BMI values, and high-density lipoprotein (HDL) levels among women who reported that they never drank milk compared to those that did. This study included 4,024 British postmenopausal women aged 60 to 79 years old. The probability of developing IRS was 45% lower among women who never drank milk compared to those who did (OR 0.55; CI, 0.33-0.94), even after adjusting for interfering variables. The authors of that study emphasize the need to establish whether there is causal relationship between the investigated

variables and discuss the possibility that a biological variable, such as lactose intolerance, may have interfered with the results. Non-diabetic individuals are more prone to lactose intolerance and thus exclude dairy products from their diet. Therefore, the protective effect associated with the non-consumption of dairy products verified in their study may have been related with a lower genetic susceptibility to T2DM. In that case, the results obtained in that study would not indicate the lack of a protective effect of dairy intake.

Although the results of most studies indicate the existence of an inverse correlation between T2DM and dairy consumption, the results of some studies are conflicting^(23, 25, 35, 37). Factors that may have interfered with the magnitude of the obtained correlations include gender, age range, ethnicity, BMI, and the amount and type of dairy products consumed. In some prospective studies^(13, 15, 19, 25, 33, 37), dietary intake was not monitored throughout the study. In other studies^(18, 21, 26), the exact amounts of dairy products and/or calcium and vitamin D consumed were not described or adjustments were not consistently performed among the assessed groups to account for confounding variables. The main characteristics and results from epidemiological studies in which the effect of the consumption of dairy products, calcium, and/or vitamin D on the development of T2DM and IRS are described in Table 1 and Table 2, respectively.

Table 1. Epidemiological studies which assessed the effect of dairy intake on T2DM.

Type of study	First author (year) ref.	n	Gender	Sample characteristics		Indicator	Studied factor	Main results
				Age (mean/interval)	Other			
Prospective	Choi et al. (2005) ¹⁰	41 254	M	40 – 75y (onset)	Healthcare professionals without diabetes, CVD, or cancer	Consumption of dairy, LFD, and HFD	Risk of T2DM	<ul style="list-style-type: none"> - Consuming ≥ 2.9 portions/day resulted in a lower risk of T2DM than consuming ≤ 0.9 portion - Each consumed portion decreased the risk of T2DM by 9%; the decrease in risk was higher for LFD
	Liu et al. (2006) ¹²	37 183	F	55y (onset)	Without diabetes, CVD, or cancer	Consumption of dairy, LFD, and HFD	Risk of T2DM	<ul style="list-style-type: none"> - Consuming > 2.9 portions/day associated with lower T2DM risk than consuming < 0.85 portions - Each portion consumed/day reduced the risk of disease by 4% - Better results observed with LFD
	Pittas et al. (2006) ¹³	83 779	F	30 – 55y (onset)	Without diabetes, CVD or cancer	Dietary or supplemental calcium and vitamin D consumption	Risk of T2DM	<ul style="list-style-type: none"> - No correlation between vitamin D consumption and T2DM - High calcium doses (> 500 mg/day) and vitamin D (> 400 IU/day) correlated with reduced risk of T2DM - Total calcium intake $> 1,200$ mg/day: lower risk of T2DM than ≤ 600 mg/day; Intake $> 1,200$ mg/day of calcium and > 800 IU/day of vitamin D: reduced the risk of T2DM by 33% (compared to < 600 mg/day of calcium and < 400 IU of vitamin D)
	Van Dan et al. (2006) ¹⁴	41 186	F	21 – 69y (onset)	Black women Without diabetes	Dietary calcium consumption	Odds of developing T2DM	<ul style="list-style-type: none"> - Reduced risk of T2DM in the highest calcium intake quintile (median: 661 mg/day) compared to the lowest (219 mg/day) - No correlation with calcium intake after adjusting for Mg - Consumption of LFD reduced the risk of T2DM compared to consumption < 1 portion/day
	Elwood et al. (2007) ²⁴	2375	M	45 – 59y (onset)	Without diabetes	Dairy and/or milk consumption	Odds of developing T2DM and IRS	<ul style="list-style-type: none"> - No correlation between milk consumption and T2DM - Odds for IRS at baseline: lower in subjects who consumed ≥ 1 cup or more of milk or other dairy products
	Kirii et al. (2009) ¹⁸	59 796	M/F	45 – 74y (onset)	Japanese without CVD, CVD, CLD, or CKD	Dietary dairy, calcium, and vitamin D consumption	Odds for developing T2DM	<ul style="list-style-type: none"> - Calcium did not reduce the odds of developing T2DM - Intake of high levels vitamin D and calcium: reduced risk for T2DM - Dairy intake: lower odds of T2DM in women

Table 1. Continued

Type of study	First author (year) ref.	n	Sample characteristics			Indicator	Studied factor	Main results
			Gender	Age (mean/interval)	Other			
Prospective	Fumeron et al. (2011) ¹⁹	3 435	M/F	30 – 65y (onset)	-	Dairy consumption (milk, cheese, and other)	Odds for developing T2DM, IRS, or hyperglycemia	- Consumption of other dairy products (except cheese) and total calcium consumption: inverse correlation with incidence of T2DM, IRS, and fasting hyperglycemia - Cheese consumption: inverse correlation with IRS
	Margolis et al. (2011) ²⁰	82 076	F	50 – 79y (onset)	Postmenopausal women Ethnicdiversity	Dairy, LFD, and HFD consumption	Risk of T2DM	- Consumption of >1.5 regular dairy portions/day: reduced the risk of T2DM, especially among women with the highest BMI values - Consumption of FRD did not have a similar effect
	Soedamah-Muthu et al. (2012) ³⁰	4 526	M/F	56y (onset)	Mostly Caucasian	Dairy, LFD, and HFD consumption	Risk of T2DM	- Inconsistent correlation with T2DM incidence
Meta-Analysis	Pittas et al. (2007) ²³	-	-	-	-	Dairy, calcium and vitamin D consumption	Odds of developing T2DM and IRS	- High calcium doses (661–1,200 mg/day)+vitamin D reduced the odds of T2DM compared to low doses (219–600 mg/day) - Consumption of 3 to 5 dairy portions/day reduced the odds for T2DM compared to intake of 1.5 portions - Consumption of 3 to 4 dairy portions/day reduced the odds for IRS compared to intake of 0.9–1.7 portions/day
	Elwood et al. (2008) ¹⁷	-	-	-	-	Dairy intake	Risk of T2DM and IRS	- Approximate 10% reduction of T2DM risk in response to high dairy intake - Consumption of more dairy amounts reduced the risk of IRS
	Tong et al. (2011) ²¹	-	-	-	-	Dairy, LFD, and HFD consumption	Risk of T2DM	- Consumption of dairy products: 14% reduced risk of T2DM; the effect was higher with LFD (RR: 0.82; CI: 0.74–0.90) and absent with FRD - Each dairy portion consumed/day is associated with a 5% decrease in T2DM risk (10% for LFD)

Abv: M – male; F – female; T2DM – Type 2 diabetes mellitus; BMI – body mass index; CI – confidence interval; CLD – chronic liver disease; CKD – chronic kidney disease; CVD – cardiovascular disease; HFD – high-fat dairy products; FM – fermented milk; WC – waist circumference; IRS – insulin resistance syndrome; LFD – low-fat dairy products; RR – relative risk; Vit D – vitamin D; MS – metabolic syndrome.

Table 2. Epidemiological studies which assessed the effect of dairy intake on IRS.

Type of study	First author (year) ref.	n	Sample characteristics Gender	Age (mean/interval)	Other	Indicator	Studied factor	Main results
Prospective	Pereira et al. (2002) ³³	3 157	M/F	18 – 30y (onset)	Caucasian and black	Dairy consumption	Odds of developing IRS	- Dairy intake \geq 35 times/week reduced the odds in 72 overweight individuals for developing IRS compared to similar individuals who consumed dairy \leq 10 times/week - No correlation observed in individuals with normal weight - Each additional episode of dairy consumption reduced the odds of IRS by 21% - The results were similar for both sexes and races and were not affected after adjustment for other dietary components
	Azadbakht et al. (2005) ²²	827	M/F	18 – 74y	Without diabetes, CVD, or stroke	Dairy consumption	Odds of developing IRS components	- No effect on fasting glycemia - Consumption of \geq 3.1 dairy portions/day: lower odds of increased WC, hypertension, and IRS than consumption of $<$ 1.7 portions/day
Cross-sectional	Ruidavets et al. (2007) ²⁵	912	M	45 – 64y	-	Dairy intake	Odds of developing IRS	- Prevalence of IRS: 32.6% for the lowest vs. 19.9% for the highest dairy intake - Decreased odds for IRS in the greatest dairy intake quintile compared to the lowest
	Kelishadi et al. (2008) ¹⁶	4 811	M/F	6 – 18y	Students	Dairy intake	Odds of developing IRS	- Dairy intake reduced the odds for developing IRS in boys
	Snijder et al. (2008) ³⁴	1 124	M/F	50 – 75y (onset)	Use of medication Caucasian	Dairy intake	Odds of developing IRS	- No significant correlation between dairy intake and IRS parameters

Abv: M – male; F – female; T2DM – Type 2 diabetes mellitus; BMI – body mass index; CI – confidence interval; CLD – chronic liver disease; CKD – chronic kidney disease; CVD – cardiovascular disease; HFD – high-fat dairy products; FM – fermented milk; WC – waist circumference; IRS – insulin resistance syndrome; LFD – low-fat dairy products; RR – relative risk; Vit D – vitamin D; MS – metabolic syndrome.

Evidence from intervention studies

The causal relationship between the consumption of dairy products or their components and the development and treatment of T2DM can only be evaluated by intervention studies. There is only one clinical trial where dairy foods have been used as the experimental variable with respect to the treatment of T2DM in humans⁽³⁸⁾. The remaining eight studies used supplements (pills or powders) containing nutrients like calcium and/or vitamin D found in dairy products (Table 3).

The effects of oral calcium supplements on insulin sensitivity were assessed in a randomized clinical simple blind trial⁽³⁹⁾. Hypertensive patients with T2DM (n=15) were given 1,500 mg of oral elemental calcium daily (as calcium lactate gluconate and calcium carbonate pills) or no supplements for 8 weeks. Higher insulin sensitivity was observed in the calcium supplemented group compared to the non-supplemented group. Fasting glycemia, insulinemia, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels were not significantly affected. Although the sodium-hydrogen exchange (NHE-1) activity was reduced in the supplemented group, this change was not correlated with a change in insulin sensitivity. However, a significant reduction in intraplatelet calcium concentrations was observed in the supplemented group. The authors also verified the occurrence of a positive correlation between the intraplatelet calcium concentrations and changes in insulin sensitivity. Increased intraplatelet calcium concentrations are considered a common characteristic of T2DM, hypertension, and obesity^(40, 41). The study results suggest that daily supplementation with 1,500 mg of calcium may reduce intraplatelet calcium concentration levels and improve insulin sensitivity in diabetic and hypertensive patients. However, it is worth noting that these patients exhibited some extent of IR in addition to a high basal intraplatelet calcium concentration. It is not known whether similar results would also occur in individuals with lower levels of IR.

The combined effects of calcium and vitamin D supplements were studied in four intervention studies^(16, 38, 42, 43). In a factorial clinical trial⁽³⁸⁾, individuals with T2DM consumed yogurt-based beverages with different levels of calcium and vitamin D over 12 weeks. The participants were randomly allocated to 3 groups that drank one of the following beverages: plain yogurt without vitamin D₃ and with 150 mg Ca/250 mL (PY), yogurt fortified with 500 IU vitamin D₃ and 150 mg Ca/250 mL (DY), and yogurt fortified with 500 IU vitamin D₃ and 250 mg Ca/250 mL (DCY). Vitamin D₃ serum levels were significantly increased in the DY and DCY groups. HOMA-IR scores

and fasting glycemia were significantly decreased in both groups compared with PY, but were lower in the DY group. However, the insulinemia and HbA1c levels did not differ between the groups.

The results of the previously mentioned study⁽³⁸⁾ suggest that the daily intake of vitamin D₃-fortified yogurt with or without the addition of calcium may improve insulin sensitivity (HOMA-IR) and reduce fasting glycemia in diabetic individuals. However, it is not known whether the changes observed during the 12 week-study would persist if the beverages were consumed for a longer period of time. It should be noted that since the yogurt was not consumed in the laboratory, it is impossible to confirm whether the study treatments were actually consumed by subjects. Regardless, the results suggest that increased vitamin D intake may be beneficial in preventing and controlling T2DM.

Elderly volunteers with normal fasting glucose or impaired fasting glucose (IFG) were given calcium pills (500 mg calcium citrate) and vitamin D (700 IU vitamin D₃) or placebo for 3 years. The IFG group exhibited smaller increases in fasting glycemia (+0.02±0.4 vs. +0.34±6.1 mmol/L, P=0.042) and HOMA-IR scores (+0.05 vs. +0.91, P=0.031) compared to the placebo group⁽¹⁶⁾.

De Boer et al.⁽⁴²⁾ conducted a randomized double-blind clinical trial involving the participation of 33,951 healthy women who were given daily supplements of calcium (1,000 mg calcium carbonate) and vitamin D₃ (400 IU) or placebo for seven years. The incidence of diabetes in the study population was 6.5%. Supplementation did not alter the fasting glycemia, insulinemia, or HOMA-IR scores. One caveat of this study is that the participants reported if they were diabetics or not. No test was done to confirm the occurrence of diabetes among the participants. T2DM can manifest many years prior to a formal diagnosis⁽⁴⁴⁾. The lack of homogeneity in the health status of those participants at the beginning of the study may have impaired the results.

The effects of vitamin D supplementation with or without calcium over 16 weeks were assessed in a study involving 92 adults⁽⁴³⁾. The participants were divided into two groups: one group was supplemented daily with vitamin D₃ (2,000 IU or 50 mcg), and the other group received a placebo. Half of each group also received calcium supplements (800 mg calcium carbonate). Insulin secretion and sensitivity increased in the group exclusively supplemented with vitamin D compared to the placebo. Calcium supplementation did not affect any of the measured parameters.

Two other double-blind studies tested the effect of vitamin D supplements were tested in non-diabetic, overweight subjects^(45, 46). Postprandial insulin sensitivity

significantly improved following the administration of 120,000 IU of vitamin D₃ every two weeks over a six-week period⁽⁴⁵⁾. The authors of another study reported that improved insulin sensitivity and reduced fasting glycemia were observed in subjects who took daily supplements of 100 mcg (4,000 IU) of vitamin D₃ for six months⁽⁴⁶⁾. These findings further confirm that vitamin D might be important in the prevention and control of T2DM.

Conversely, daily vitamin D₃ supplements (83.3 mcg/ 3,332 IU) for 12 months did not have any beneficial effect in overweight or obese subjects⁽⁴⁷⁾. A 6-month regimen of weekly vitamin D₃ supplementation of 40,000 IU (5,700 IU per day in capsule form) did not affect the fasting glycemia, insulin, HOMA-IR scores, or HbA1c levels in diabetic subjects⁽⁴⁸⁾.

All of the studies that assessed the effects of vitamin D^(16, 38, 42, 43, 45-49) reported significant increases in 25(OH)D₃ serum levels, which may subsequently improve insulin sensitivity⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Nevertheless, the variation among the supplement doses and the amounts of vitamin D typically found in dairy products must be taken into account. Moreover, the previously mentioned studies focused on the effect of vitamin D supplements in Caucasians, and even after adjusting for ethnicity, the results cannot be extrapolated to darker skin people, in whom vitamin D synthesis is impaired by greater skin pigmentation⁽⁵³⁾. In addition, the geographical locations where the studies were conducted play a role in the extent of solar exposure and skin synthesis of vitamin D. These variables make it difficult to apply the findings of this study to populations that live at different latitudes.

Although several authors have reported that calcium improves insulin sensitivity and glycemia^(16, 39, 42), others have reported the lack of such an effect^(42, 43). Therefore, additional intervention studies are needed to elucidate the effects of calcium on glycemic status and insulin sensitivity in both normoglycemic and diabetic individuals.

Table 3. Interventional studies of dairy, calcium and vitamin D intake on IRS and T2DM.

First author (year) ^{ref.}	Type of study	Subjects	n	Gender	Age, (Mean or Range)	Time	Study Design and Doses	Main Study Results	Improvement on IS
Pittas et al. (2007) ⁴⁵	Double-blinded	Non diabetic	314	M/F	71y	3 y	500mg of calcium citrate plus 700IU of vitamin D per day and placebo group. There were two subgroups within: normal fasting glucose group (NFG) and impaired fasting glucose group (IFG).	25(OH)D ₃ increased and of PTH level decreased in the treatment group. In IFG fasting plasma glucose had lower increase compared with placebo group and lower increase in HOMA-IR.	Yes
De Boer et al. (2008) ³⁸	Double-blinded	Self-reported no diabetes	33951	F	62 y	7 y	1000mg of calcium carbonate plus 400IU of vitamin D ₃ daily or placebo group.	Cumulative incidence of diabetes: 6.5%. In the supplementation group 25(OH)D ₃ concentrations was 23nmol/L higher than placebo. Fasting glucose, insulin concentrations and HOMA-IR were not affected in the study.	No
Jorde and Figenschau (2009) ⁴⁵	Single-blinded placebo	Type 2 diabetic	36	M/F	56.2±7.8 y	6 mo	Placebo group or vitamin D supplementation (40000IU of cholecalciferol) weekly.	Fasting glucose, insulin HOMA-IR and HbA1c were not affected compared to baseline within groups or compared with placebo. In supplementation group 25(OH)D ₃ was higher and PTH was lower.	No
Nagpal et al. (2009) ⁴²	Double-blinded placebo	Non diabetic obese	65	M	43.5±7.5 y	6 wk	Placebo group and supplement group receiving 3 doses of 120000 IU of vitamin D ₃ at fortnightly intervals.	25(OH)D ₃ levels increased, PTH levels decreased, oral glucose insulin sensitivity increased in the supplement group, and decreased in the placebo group. Quantitative insulin sensitivity check index, HOMA-IR and b cell function remained unaffected.	Yes
Pikilidou et al. (2009) ³⁵	single-blinded	Type 2 DM Hypertension	31	M/F	59±7.9 y	8 wk	1500mg of calcium orally daily and placebo group.	At the end of the study insulin sensitivity was higher, intraplatelet calcium and NHE-1 activity were lower in the treatment group.	Yes

M – male; F – female; y – years; wk – weeks; mo – months; IS – insulin sensitivity; IR – insulin resistance; NHE-1 – sodium-hydrogen exchanger activity; NFG – normal fasting glucose; IFG – impaired fasting glucose; Ca - calcium; 25(OH)D₃ – 25-hydroxyvitamin D₃; PTH – parathormone; HOMA - homeostasis model assessment; HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA %S - homeostasis model assessment of insulin sensitivity; HOMA %B - homeostasis model assessment of β-cell function; QUICKI - quantitative insulin sensitivity check index; HbA1c – glycated hemoglobin %.

Table 3.*Continued*

First author (year) ^{ref.}	Type of study	Subjects	n	Gender	Age, (Mean or Range)	Time	Study Design and Doses	Main Study Results	Improvement on IS
Von Hurst et al. (2009) ⁴³	Double-blinded placebo	Non diabetic	81	F	41±9.6 y	6 mo	2 groups: placebo and the vitamin D group (100mcg (4000IU) of cholecalciferol (D ₃) per day).	Insulin sensitivity (HOMA-IR) decreased, HOMA %S increased, fasting insulin declined and overall insulin resistance decreased compared with baseline in the supplement group. Serum 25(OH)D ₃ increased at 3 months and declined at 6 months. Fasting glucose, HOMA %B were not affected.	Yes
Zitterman et al. (2009) ⁴⁴	Double-blinded placebo	Healthy overweight	165	M/F	48.1±10.2 y	12 mo	During weight-loss - placebo group and the vitamin D group (83.3mcg (3332IU) of cholecalciferol daily).	Weight loss was not affected by vitamin D supplementation. 25(OH)D ₃ and calcitriol concentrations increased in the vitamin D group. Fasting serum glucose, proinsulin and HbA1c were not altered.	No
Nikooyeh et al. (2011) ³⁹	Factorial	Type 2 DM	90	M/F	50.7±6.1 y	12 wk	Groups - consumption twice a day: 1) plain yogurt with no vitamin D and 150mgCa/250ml; 2) vitamin D fortified yogurt drink with 500IU of vitamin D ₃ and 150mgCa/250ml; 3) vitamin D with calcium fortified yogurt drink, containing 500IU of vitamin D ₃ and 250mgCa/250ml.	Fasting glucose, insulin, HOMA-IR and HbA1c - lower on groups 2, 3 than group 1. 25(OH)D ₃ - higher on groups 2 and 3.	Yes
Mitri et al. (2011) ⁴⁰	Double-blinded placebo	Non diabetic at high risk of type 2 DM	92	M/F	57±1 y	16 wk	2 groups: 2000IU (50mcg) of vitamin D ₃ /day or placebo, within each group: 800mg/day of calcium carbonate or placebo.	Disposition index increased in the vitamin D group and decrease in no vitamin D group. Insulin secretion improved in the vitamin D group. Calcium did not affect any of the assessed outcomes.	Yes

M – male; F – female; y – years; wk – weeks; mo – months; IS – insulin sensitivity; IR – insulin resistance; NHE-1 – sodium-hydrogen exchanger activity; NFG – normal fasting glucose; IFG – impaired fasting glucose; Ca - calcium; 25(OH)D₃ – 25-hydroxyvitamin D₃; PTH – parathormone; HOMA - homeostasis model assessment; HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA %S - homeostasis model assessment of insulin sensitivity; HOMA %B - homeostasis model assessment of β-cell function; QUICKI - quantitative insulin sensitivity check index; HbA1c – glycated hemoglobin %.

ACTUAL NUTRITIONAL RECOMMENDATIONS vs. SCIENTIFIC EVIDENCES REGARDING DAIRY CONSUMPTION AND T2DM

The new DRIs for calcium and vitamin D were published in 2011⁽²⁷⁾. The greatest difference from the previous DRIs was a change from Adequate Intakes (AI) to Estimated Average Requirements (EAR), Recommended Dietary Allowance (RDA), and Tolerable Upper Intake Level (UL)⁽⁵⁴⁾. Based on recent scientific studies about effects of calcium and vitamin D on bone health, an expert panel established by the Institute of Medicine (IOM) defined the reference values for several age ranges. The EAR and RDA of calcium for individuals >1 year old ranges from 500–1,100 mg/day and 700–1,300 mg/day, respectively. Vitamin D levels were determined assuming low solar exposure levels. The EAR for individuals >1 year old corresponds to 400 IU/day. The vitamin D RDA values differ by age group, and are listed as 600 IU/day for people between 1 and 70 years old and 800 IU/day for those >71 years old and older⁽²⁷⁾.

Dietary guidelines (DGs) are a primary nutritional educational tool with a pivotal role in translating nutrient recommendations into food intake recommendations for the general population⁽⁵⁵⁾. DGs must comply with the RDA⁽⁵⁵⁾, which meets the needs of 97.5% of the healthy population⁽²⁷⁾. One dairy portion supplies an average of 300 mg of calcium. Therefore, the calcium recommendations for adults (1,000–1,300 mg/d) are not met when <3 dairy portions per day are consumed per day, even when other dietary calcium sources are consumed. For this reason, the daily dairy intake recommendations were increased from 2–3 portions to at least 3^(55, 56).

The vitamin D content of dairy products depends on whether the products are fortified. Vitamin D is heat stable, and thus, its concentrations are usually not altered during dairy product processing⁽⁵⁷⁾. However, the vitamin D contents of dairy product are considered low relative to other dietary sources, such as high-fat fish and bovine liver. Nevertheless, dairy-derived vitamin D is important because other sources are not regularly consumed by the populations of many countries, and other vitamin D sources may contain high levels of cholesterol⁽⁵⁸⁾. Therefore, dairy products are the main dietary source of vitamin D in several countries and are commonly fortified with additional vitamin D^(58, 59). In the United States, the maximum limits of vitamin D supplementation are approximately 100 IU/milk

serving or 40– 80 IU/yogurt serving⁽⁵⁸⁾. Therefore, the consumption of the three recommended servings of dairy every day provides at most 300 IU of vitamin D, which is less than the current recommendation of 600 to 800 IU/day. This deficit should be satisfied by other dietary sources.

Although the DRI recommendations for calcium and vitamin D intake only considered the benefits for bone health, consuming ≥ 3 dairy portions every day, as recommended by the DG, also protects against T2DM and IRS^(11-14, 18-21, 23, 24, 26, 36). Thus, a dairy intake that meets the DG might provide benefits with respect to T2DM, provided that appropriate vitamin D levels are maintained by means of other dietary sources or adequate solar exposure⁽⁵⁸⁾.

According to the International Dairy Federation, the worldwide current estimated average consumption of dairy seems to be far from the recommendations⁽⁶⁰⁾. This estimate is based on total milk production and not in its actual intake, which can lead to small variations in the values. The average *per capita* consumption of milk in 2009 was 103L, corresponding to approximately 280mL per day. Although in 2009 there was an increase of 8% in the estimated consumption compared to consumption in 2000, this amount is far below the recommended dietary allowances of at least three servings a day. It should also be considered that this consumption is not equally distributed among the different territories around the world^(56, 61).

CONCLUSIONS

The results of the epidemiological studies indicate that the consumption of at least 3 servings of low-fat dairy products as part of a healthy diet is crucial to reduce the risk of developing T2DM. There are few intervention studies that explored the effects of dairy or its components (calcium or vitamin D) on T2DM development and treatment. In some of them high doses of calcium and/or vitamin D were tested. Nevertheless, the majority of the analyzed intervention studies reported that the consumption of calcium and vitamin D may be beneficial in preventing and treating T2DM. Although this topic needs further investigation, the consumption of low-fat dairy consumption may be an important strategy to prevent and control T2DM, especially because of the low estimate values of dairy consumption by people from different parts of the world.

ACKNOWLEDGEMENTS

To CAPES for the master's scholarship grant and to FAPEMIG for the support (CDS-APQ-01677-10).

CONFLICTS OF INTERESTS

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol*. 2011 Feb;11(2):98-107.
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Jan;87(1):4-14.
3. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001 Dec 13;414(6865):782-7.
4. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia*. 2010 Jan;53(1):10-20.
5. Hu G, Lakka TA, Lakka HM, Tuomilehto J. Lifestyle management in the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2006 Winter;4(4):270-86.
6. Liberopoulos EN, Tsouli S, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Preventing type 2 diabetes in high risk patients: an overview of lifestyle and pharmacological measures. *Curr Drug Targets*. 2006 Feb;7(2):211-28.
7. Djousse L, Driver JA, Gaziano JM, Buring JE, Lee IM. Association between modifiable lifestyle factors and residual lifetime risk of diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013 Jan;23(1):17-22.
8. Shaw M, Savoye M, Cali A, Dziura J, Tamborlane WV, Caprio S. Effect of a successful intensive lifestyle program on insulin sensitivity and glucose tolerance in obese youth. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):45-7.
9. Yamashiro T, Nishikawa T, Isami S, Wei CN, Fukumoto K, Matsuo H, et al. The effect of group-based lifestyle interventions on risk factors and insulin resistance in subjects at risk for metabolic syndrome: the Tabaruzaka Study 1. *Diabetes Obes Metab*. 2010 Sep;12(9):790-7.
10. Tremblay A, Gilbert JA. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2009 Feb;28 Suppl 1:91S-102S.
11. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2005 May 9;165(9):997-1003.
12. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2926-32.
13. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Jul;29(7):1579-84.

14. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):650-6.
15. van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2238-43.
16. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):980-6.
17. Kelishadi R, Gouya MM, Adeli K, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, et al. Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 Sep;18(7):461-70.
18. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr*. 2008 Dec;27(6):723S-34S.
19. Kirii K, Mizoue T, Iso H, Takahashi Y, Kato M, Inoue M, et al. Calcium, vitamin D and dairy intake in relation to type 2 diabetes risk in a Japanese cohort. *Diabetologia*. 2009 Dec;52(12):2542-50.
20. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):813-7.
21. Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*. 2011 Nov;141(11):1969-74.
22. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Sep;65(9):1027-31.
23. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr*. 2005 Sep;82(3):523-30.
24. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jun;92(6):2017-29.
25. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Health*. 2007 Aug;61(8):695-8.

26. Ruidavets JB, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ducimetiere P, Perret B, et al. High consumptions of grain, fish, dairy products and combinations of these are associated with a low prevalence of metabolic syndrome. *J Epidemiol Community Health*. 2007 Sep;61(9):810-7.
27. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: what dietetics practitioners need to know. *J Am Diet Assoc*. 2011 Apr;111(4):524-7.
28. Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutr Res Rev*. 2009 Jun;22(1):82-92.
29. Poulsen P, Vaag A, Kyvik K, Beck-Nielsen H. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins. *Diabetologia*. 2001 May;44(5):537-43.
30. Miyazaki Y, Glass L, Triplitt C, Wajcberg E, Mandarino LJ, DeFronzo RA. Abdominal fat distribution and peripheral and hepatic insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002 Dec;283(6):E1135-43.
31. 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 Apr;12(4):582-90.
32. 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 Apr;29(4):391-7.
33. Soedamah-Muthu SS, Masset G, Verberne L, Geleijnse JM, Brunner EJ. Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study. *Br J Nutr*. 2012 Jun 7:1-9.
34. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):134-40.
35. Lawlor DA, Ebrahim S, Timpson N, Davey Smith G. Avoiding milk is associated with a reduced risk of insulin resistance and the metabolic syndrome: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabet Med*. 2005 Jun;22(6):808-11.
36. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA*. 2002 Apr 24;287(16):2081-9.
37. Snijder MB, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Heine RJ, Dekker JM. A prospective study of dairy consumption in relation to changes in metabolic risk factors: the Hoorn Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Mar;16(3):706-9.
38. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified

yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Apr;93(4):764-71.

39. Pikilidou MI, Lasaridis AN, Sarafidis PA, Befani CD, Koliakos GG, Tziolas IM, et al. Insulin sensitivity increase after calcium supplementation and change in intraplatelet calcium and sodium-hydrogen exchange in hypertensive patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2009 Mar;26(3):211-9.

40. Byyny RL, LoVerde M, Lloyd S, Mitchell W, Draznin B. Cytosolic calcium and insulin resistance in elderly patients with essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1992 Jul;5(7):459-64.

41. Resnick LM. Cellular ions in hypertension, insulin resistance, obesity, and diabetes: a unifying theme. *J Am Soc Nephrol.* 1992 Oct;3(4 Suppl):S78-85.

42. de Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care.* 2008 Apr;31(4):701-7.

43. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, Pittas AG. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic beta cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Aug;94(2):486-94.

44. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the american diabetes association. *Diabetes Care.* 2004 Sep;27(9):2266-71.

45. Nagpal J, Pande JN, Bhartia A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the short-term effect of vitamin D3 supplementation on insulin sensitivity in apparently healthy, middle-aged, centrally obese men. *Diabet Med.* 2009 Jan;26(1):19-27.

46. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr.* 2010 Feb;103(4):549-55.

47. Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, Gotting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr.* 2009 May;89(5):1321-7.

48. Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Eur J Nutr.* 2009 Sep;48(6):349-54.

49. Tai K, Need AG, Horowitz M, Chapman IM. Glucose tolerance and vitamin D: effects of treating vitamin D deficiency. *Nutrition.* 2008 Oct;24(10):950-6.

50. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med*. 2010 Mar 2;152(5):307-14.
51. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Sep;65(9):1005-15.
52. Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin d in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *Int J Endocrinol*. 2010;2010:351385.
53. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2007 Apr 15;460(2):213-7.
54. Weaver CM, Peacock M. Calcium. *Adv Nutr*. 2011 May;2(3):290-2.
55. National Dairy Council. Role of Dairy Foods in a Healthy Diet: A Focus on Food Guide Pyramid Dairy Servings Recommendations. 2011:1-73.
56. Fulgoni V, 3rd, Nicholls J, Reed A, Buckley R, Kafer K, Huth P, et al. Dairy consumption and related nutrient intake in African-American adults and children in the United States: continuing survey of food intakes by individuals 1994-1996, 1998, and the National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2000. *J Am Diet Assoc*. 2007 Feb;107(2):256-64.
57. Correia LFM, Faraoni AS, Pinheiro-Sant'Ana HM. Efeitos do processamento industrial de alimentos sobre a estabilidade de vitaminas. *Alim Nutri*. 2008;19(1):83-95.
58. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec;80(6 Suppl):1710S-6S.
59. Moore C, Murphy MM, Keast DR, Holick MF. Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc*. 2004 Jun;104(6):980-3.
60. International Dairy Federation. Bulletin of the International Dairy Federation: The World Dairy Situation 2010. 2010.
61. Beydoun MA, Gary TL, Caballero BH, Lawrence RS, Cheskin LJ, Wang Y. Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2008 Jun;87(6):1914-25.

Artigo 2 - EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSOCIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO

Resumo: Acredita-se que o aumento da ingestão de cálcio, sobretudo de origem láctea, possa favorecer o controle da obesidade. Entretanto, a carência de ensaios clínicos dificulta a aplicação dos resultados na prática clínica. O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos do aumento da ingestão de cálcio de origem láctea e medicamentosa (citrato de cálcio) na antropometria, na composição corporal e nos parâmetros bioquímicos durante restrição calórica. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, envolvendo 33 mulheres com excesso de peso e baixa ingestão habitual de cálcio (< 800mg/dia), as quais foram submetidas a restrição calórica (-500 kcal/dia), por 45 dias consecutivos. As participantes receberam planos alimentares (800 mg de cálcio/dia) e ingeriram em laboratório desjejuns sem adição de fontes de cálcio (grupo controle - C) ou contendo 700 mg de cálcio (grupos citrato de cálcio – CIT e laticínios - LAT). As variáveis antropométricas, bioquímicas e de composição corporal foram avaliadas ao início e ao final da intervenção. A adesão à dieta prescrita foi monitorada na primeira, terceira e última semanas por meio do preenchimento de registros alimentares de 24h em dias não consecutivos (dois dias de semana e um de final de semana por ocasião). O teste t pareado ou Wilcoxon foram usados para avaliar o efeito do tempo sobre os tratamentos e a ANOVA de um fator ou Kruskal-Wallis (seguidos por Tukey ou Dunn, respectivamente) para avaliar as diferenças entre os tratamentos (*software* do SAS Institute, versão 9.0; Cary, NC, USA; $\alpha = 0,05$). A ingestão calórica, de macronutrientes e de fibras não foi afetada durante o estudo. No entanto, LAT apresentou aumento significativo na perda de peso de 119% e 100% em relação a C e a CIT, respectivamente. O LAT foi o único que apresentou redução significativa do peso de gordura corporal (total, do tronco e andróide) e da circunferência da cintura. Houve redução significativa dos níveis séricos de ácido úrico em LAT e de cálcio iônico em LAT e CIT quando comparados a C. O aumento do consumo de laticínios pode contribuir para acelerar a perda de peso em mulheres com baixa ingestão de cálcio e diminuir a uremia.

Palavras chave: laticínios, citrato de cálcio, obesidade, peso corporal, ácido úrico

INTRODUÇÃO

O papel do aumento do consumo de cálcio no controle da obesidade tem despertado maior interesse da comunidade científica desde que se observou uma redução não intencional de peso corporal em estudo delineado para avaliar o efeito anti-hipertensivo do cálcio ⁽¹⁾. Verificou-se que o aumento de 400 para 1000 mg de cálcio ao dia durante um ano reduziu em média 4,9 kg a gordura corporal em indivíduos obesos sem que fosse adotado qualquer tipo de restrição alimentar ou calórica ⁽²⁾. Antes disso, a relação inversa entre o cálcio dietético e/ou sérico e os indicadores de obesidade foi relatada em estudos isolados ⁽³⁻⁶⁾, mas a ausência de bases conceituais impedia o aprofundamento da questão ⁽⁷⁾.

A relação inversa entre o consumo de cálcio ou de laticínios e os indicadores de obesidade foi evidenciada na maioria ^(2, 8-22), mas não em todos ⁽²³⁻²⁶⁾ estudos epidemiológicos. São escassos os estudos de intervenção em que foi verificado o aumento da perda de peso e a preservação da massa magra associados ao aumento da ingestão de cálcio ^(7, 27, 28). Quando os laticínios são a fonte de cálcio, os efeitos são mais pronunciados, indicando que outros componentes lácteos possam estar envolvidos ⁽⁷⁾. Há evidências de que o cálcio auxilie na melhora do perfil lipídico ⁽²⁹⁻³²⁾, na redução da resistência insulínica ⁽³³⁻³⁵⁾ e dos níveis séricos de ácido úrico ^(36, 37). Contudo, a escassez de ensaios clínicos e a inconsistência dos seus resultados dificultam a aplicação dos seus resultados nas políticas públicas e na prática clínica ⁽³⁸⁾.

Os objetivos do presente trabalho foram avaliar e comparar os efeitos do aumento da ingestão de cálcio originado de duas fontes distintas (laticínios e citrato de cálcio) associado a restrição calórica, no controle da obesidade, em mulheres com excesso de peso e baixa ingestão habitual de cálcio.

METODOLOGIA

Delineamento experimental

Participaram do estudo mulheres adultas com excesso de peso corporal, as quais foram avaliadas durante a triagem para a verificação de suas características dietéticas, físicas, fisiológicas e comportamentais. A seguir, as participantes

receberam a prescrição individualizada de dietas hipocalóricas (*déficit* de 500 kcal/dia) e fizeram a ingestão de desjejuns em laboratório durante 45 dias consecutivos. Nos finais de semana e feriados, as participantes ingeriram o desjejum em casa. Para tal, no dia anterior a esses dias, as participantes receberam todos os alimentos e foram orientadas quanto ao preparo dos mesmos.

Durante o estudo, as participantes foram alocadas por sorteio simples em um dos seguintes grupos: 1) CONTROLE - dieta contendo 800 mg de cálcio de fontes dietéticas/dia (desjejum do tipo placebo (sem a adição de fontes de cálcio); 2) CITRATO DE CÁLCIO - dieta contendo 1500 mg de cálcio/dia (700 mg de cálcio derivado do citrato de cálcio no desjejum + 800 mg de cálcio de fontes dietéticas/dia); ou 3) LATICÍNIOS - dieta contendo 1500 mg de cálcio/dia (700 mg de cálcio de origem láctea (duas porções diárias de produtos lácteos) no desjejum + 800 mg de cálcio de fontes dietéticas /dia).

A composição corporal, os indicadores antropométricos e os parâmetros bioquímicos foram avaliados no dia anterior ao início da intervenção nutricional e no dia posterior ao seu término, após 12 horas de jejum. A adesão à dieta prescrita foi monitorada durante a primeira, a terceira e a última semanas do experimento. O nível de atividade física das participantes foi avaliado ao início e ao final da intervenção ⁽³⁹⁾ e todas as participantes foram orientadas a não alterá-lo durante o estudo (Figura 1).

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Viçosa, Brasil (Of. Ref. N.o 0111/2010). O consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as voluntárias, e a pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos definidos na Declaração de Helsinki.

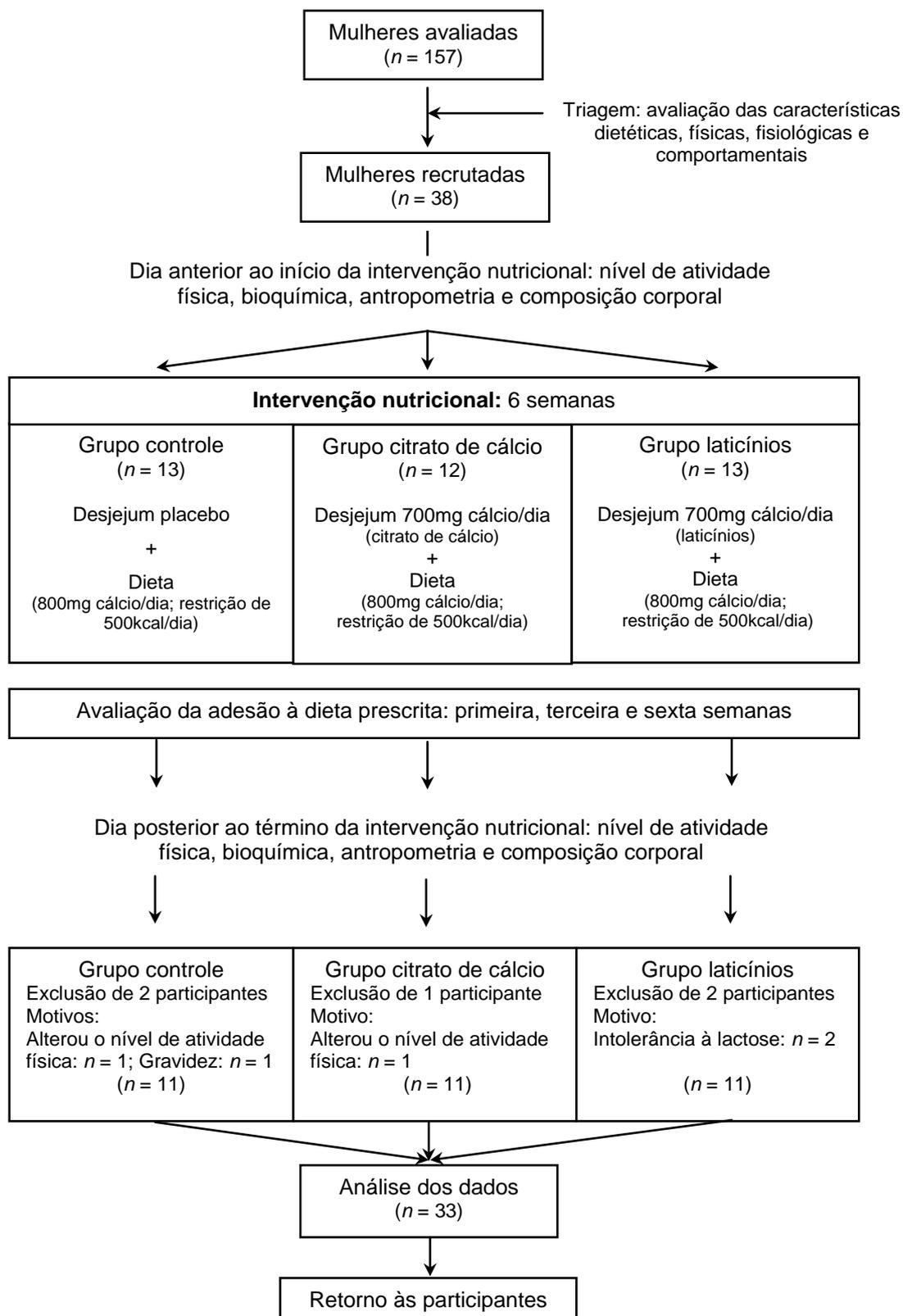


Figura 1. Fluxograma e delineamento experimental do estudo.

Participantes

As participantes do estudo apresentavam bom estado geral de saúde, (média (Erro Padrão - EP) para IMC de 28,34 (0,51) kg/m², idades de 27,72 (1,14) (variação entre 18 e 42) anos (anos) e percentual de gordura corporal de 42,61 (1,03). A inclusão das participantes no estudo foi feita considerando os seguintes critérios: possuir mais que 31% de gordura corporal ⁽⁴⁰⁾; baixa ingestão habitual de cálcio (<800 mg/dia) ^(41, 42); perda ponderal inferior a 3 kg nas últimas 12 semanas, nível de atividade física entre irregularmente ativo e ativo ⁽³⁹⁾; e respostas inibição/desinibição alimentar e fome \leq 12 ⁽⁴³⁾. Os critérios de exclusão adotados no estudo foram: gravidez; lactação; intolerância à lactose; hiperparatireoidismo primário ou outra doença crônica; dislipidemia familiar; desordens endócrinas, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (definido como glicemia de jejum \geq 7.0 mmol/L ou 126 mg/dL); ingestão excessiva de álcool (ingestão de mais de 50g/dia de etanol); ingestão excessiva de cafeína (>1250 mg/dia); tabagismo; tratamento medicamentoso para controle da lipemia ou da obesidade; uso de suplementos de vitaminas/minerais; uso de medicamentos que alteram a composição corporal e a ingestão alimentar ou que interferem no metabolismo energético, do cálcio e/ou da vitamina D.

O tamanho amostral foi calculado conforme proposto por Mera, Thompson & Prasad ⁽⁴⁴⁾. O cálculo foi baseado em uma diferença de 7% no teor de gordura corporal entre o período basal e o final do estudo ⁽⁴⁵⁾ e um poder estatístico de 90%. Trinta e oito mulheres foram inicialmente recrutadas para o estudo. Cinco dessas mulheres foram excluídas das análises pelos seguintes motivos: gravidez ($n = 1$); desenvolvimento de intolerância à lactose ($n = 2$); alteração do nível de atividade física ($n = 2$). As principais características apresentadas pelas participantes antes do estudo encontram-se descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características basais das participantes da pesquisa [média (EP); mediana (25/75%)]

	Total (n=33)	Controle (n=11)	Citrato de cálcio (n=11)	Laticínios (n=11)
Idade (anos) †	27,72 (1,14)	25,64 (2,25) ^a	26,36 (1,58) ^{ab}	31,18 (1,75) ^b
Atividade física (IA/A)	4/29	1/10	1/10	2/9
Peso (kg) ††	73,30 (69,10/76,50)	75,20 (70,43/77,13)	73,15 (69,43/ 82,08)	72,10 (70,35/ 35,65)
IMC (kg/m ²) †	28,34 (0,51)	27,80 (0,43)	28,87 (0,61)	28,35 (0,45)
Gordura corporal (%) †	42,61(1,03)	43,86(1,04)	42,29 (1,08)	41,66 (0,92)
Gordura corporal (kg) †	31,66 (1,48)	32,56 (1,26)	32,31 (1,95)	30,12 (1,13)
Gordura no tronco (kg) †	14,43 (0,49)	15,33 (0,67)	14,40 (1,09)	13,56 (0,75)
Gordura andróide (kg) †	1,99 (0,09)	2,17 (0,12)	1,98 (0,18)	1,83 (0,14)
Massa magra (kg) †	39,80 (1,23)	38,77(0,89)	41,16 (1,61)	39,46 (0,65)
Massa óssea (kg) †	2,59 (0,10)	2,73 (0,09)	2,57 (0,11)	2,48 (0,09)
Circunferência da cintura (cm)				
Menor cintura †	83,82 (1,59)	83,70 (1,23)	84,33 (2,10)	83,43 (1,46)
IAUC ††	94,90 (92,00/ 100,00)	99,25 (94,70/ 100,00)	92,75 (91,13/ 96,20)	99,40 (90,73/ 100,83)
PUCCI †	95,17 (1,71)	95,89 (1,02)	94,47 (2,37)	95,14 (1,61)
IACI †	99,72 (1,92)	100,24 (1,34)	99,00 (2,74)	99,93 (1,55)
Circunferência do quadril (cm) †	109,45 (1,71)	109,33 (1,32)	109,92 (1,86)	109,10 (2,03)
Circunferência do pescoço (cm) ††	33,70 (33,15/ 35,05)	34,00 (33,15/ 34,65)	35,20 (33,05/ 35,95)	33,60 (33,20/ 33,70)
Diâmetro abdominal sagital				
Menor cintura †	31,41 (0,52)	21,25 (0,41)	21,49 (0,70)	21,49 (0,44)
PCI †	21,46 (0,54)	21,48 (0,32)	21,53 (0,67)	21,38 (0,62)
Relação cintura/quadril †	0,87 (0,02)	0,88 (0,01)	0,86 (0,02)	0,88 (0,02)
Relação cintura/coxa †	1,67 (0,04)	1,70 (0,03)	1,65 (0,04)	1,66 (0,05)
Relação cintura/estatura ††	57,63 (56,02/60,69)	58,63 (55,98/60,88)	57,05 (56,12/59,61)	57,63 (56,45/62,82)

Relação IA/A = irregularmente ativo/ativo ⁽³⁹⁾. IAUC: imediatamente abaixo da última costela. PUCCI: ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. IACI: imediatamente acima da crista ilíaca. PCI: ponto médio entre as cristas ilíacas. †ANOVA de um fator e †† Kruskal-Wallis. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

Tabela 1. Continuação

	Total (n=33)	Controle (n=11)	Citrato de cálcio (n=11)	Laticínios (n=11)
Glicemia de jejum (mmol/L) †	4,76 (0,11)	4,90 (0,11)	4,73 (0,08)	4,64 (0,13)
Insulinemia de jejum (µUI/mL) ††	10,30 (8,00/ 13,80)	8,90 (7,25/ 13,90)	10,40 (9,10/ 11,75)	10,20 (6,75/ 12,25)
HOMA-IR ††	2,07 (1,64/ 2,81)	1,95 (1,55/ 3,17)	2,28 (1,86/ 2,36)	1,96 (1,37/ 2,46)
HOMA-Beta †	186,49 (25,11)	161,71 (21,54)	213,74 (30,18)	184,03 (22,52)
Ácido úrico (mg/dL) †	3,97 (0,22)	4,90 (0,11)	4,73 (0,08)	4,64 (0,13)
Cálcio total (mg/dL) †	9,76 (0,20)	11,10 (1,69)	13,57 (2,76)	10,03 (1,39)
Cálcio iônico (mg/dL) †	5,24 (0,09)	5,14 (0,11)	5,33 (0,07)	5,25 (0,09)
Proteína total (g/dL) †	6,65 (0,17)	6,87 (0,14)	6,57 (0,12)	6,52 (0,23)
Albumina (g/dL) †	3,60 (0,06)	4,90 (0,11)	4,73 (0,08)	4,64 (0,13)
25-(OH)D (ng/mL) †	27,21 (2,42)	25,91 (2,83)	26,47 (2,48)	29,24 (2,00)
Paratormônio (pg/mL) †	28,46 (2,90)	29,97 (3,36)	26,75 (2,12)	28,66 (3,25)
Trigliceróis (mg/dL) †	113,76 (14,71)	121,73 (16,34)	105,82 (14,54)	113,73 (14,20)
Colesterol total (mg/dL) †	181,30 (9,22)	190,45 (9,39)	174,36 (7,85)	179,09 (10,40)
HDL-colesterol (mg/dL) ††	54,00 (44,00/ 58,00)	52,00 (43,00/ 55,00)	57,00 (39,50/ 66,50)	54,00 (45,50/ 57,50)
LDL-colesterol (mg/dL) †	107,28 (9,28)	115,55 (9,51)	101,93 (6,77)	104,35 (11,33)
VLDL-colesterol (mg/dL) †	22,75 (2,95)	24,35 (3,27)	21,16 (2,91)	22,75 (2,84)
Relação colesterol total/HDL †	110,16 (8,85)	114,13 (9,45)	112,13 (10,79)	104,20 (6,26)
Relação LDL/HDL †	0,29 (0,03)	0,32 (0,03)	0,30 (0,03)	0,26 (0,02)
Ingestão calórica habitual (kcal) ††	2364,3 (2032,4/2822,9)	2383,0 (2265,1/3112,5)	2330,7 (1904,7/3081,9)	2230,9 (2141,7/2702,4)
Ingestão de cálcio habitual (g) †	616,00 (61,80)	615,63 (58,49)	616,08 (58,22)	616,29 (73,56)
Ingestão de carboidrato habitual(g)††	302,12 (252,22/376,33)	298,71 (287,58/374,69)	362,70 (239,77/380,00)	299,41 (268,45/341,29)
Ingestão de proteína habitual (g) ††	79,58 (67,04/91,55)	81,49 (73,07/98,52)	79,58 (68,53/93,95)	74,97 (65,15/87,23)
Ingestão de gordura habitual (g) ††	86,38 (63,62/118,17)	95,24 (73,43/120,61)	72,45 (60,48/117,42)	88,40 (72,55/110,65)

HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*; HOMA-Beta: *Homeostatic Model Assessment of Beta-Cell Function*; 25-(OH)D: 25 hidroxivitamina D; HDL: *high-density lipoprotein*; LDL: *low-density lipoprotein*; VLDL: *very low-density lipoprotein cholesterol*. A ingestão habitual foi avaliada com o uso de questionário de frequência alimentar semi-quantitativo ⁽⁴¹⁾ e suplementos não foram incluídos. †ANOVA de um fator e †† Kruskal-Wallis.

Dietas

As participantes do estudo foram encorajadas a manter seus hábitos alimentares e níveis habituais de atividade física antes de se iniciar a intervenção nutricional. A estimativa da necessidade calórica de cada participante foi feita utilizando a seguinte equação: *Estimated Energy Requirement* – EER para mulheres [$EER = 354 - (6.91 \times \text{idade [anos]}) + PA \times (9.36 \times \text{peso [kg]} + 726 \times \text{altura [m]})$] ⁽⁴⁶⁾. Os coeficientes de atividade física (PA) adotados foram 1,12 (irregularmente ativa) ou 1,27 (ativa), dependendo do nível de atividade física de cada voluntária ⁽³⁹⁾.

Os desjejuns oferecidos aos diferentes grupos experimentais apresentavam teores semelhantes de macronutrientes, fibras, sódio e vitamina D. Foram elaborados dez cardápios diferentes para cada grupo experimental, os quais foram fornecidos de maneira aleatória no decorrer do experimento.

As dietas prescritas foram calculadas individualmente (*software* DietPro 5.5i ®), considerando-se uma restrição média de 500 kcal/dia em relação às necessidades calóricas de cada participante estimadas pela EER e incluíam a composição nutricional média dos desjejuns fornecidos. As dietas prescritas aos diferentes grupos experimentais possuíam níveis comparáveis de macronutrientes e fibras (gorduras, ~ 27% do total calórico; carboidratos, ~ 55%; proteína, ~ 18%; fibras, ~ 25g) ⁽⁴⁶⁾. O uso de suplementos nutricionais além do citrato de cálcio não foi permitido e a ingestão de cafeína foi mantida a um nível constante (individualizado para cada paciente, baseada na avaliação da ingestão em condições basais). A composição nutricional das dietas prescritas em relação aos grupos experimentais encontra-se descrita na Tabela 2.

A adesão à dieta foi monitorada por meio do preenchimento de registros alimentares de 24h em três dias não consecutivos (dois dias de semana e um de final de semana) em cada um dos momentos avaliados. Cada registro alimentar foi revisado com a participante com o auxílio de um álbum fotográfico com as porções dos alimentos, visando aumentar a acurácia das informações coletadas. Os dados foram analisados por um único indivíduo utilizando o *software* DietPro 5.5i®.

Tabela 2. Composição nutricional das dietas prescritas durante o estudo, de acordo com o grupo experimental [média (EP); mediana (25/75%)]

	Controle	Citrato de cálcio	Laticínios	<i>P</i> _{Inter}
Dietas prescritas				
Cálcio (mg/dia) ††	877,50 (849,75/916,35) ^a	1514,20 (1380,60/1603,90) ^b	1461,50 (1416,40/1518,10) ^b	<0,0001
Calorias (kcal/dia) †	1820,52 (40,42)	1795,21 (42,82)	1720,75 (32,65)	0,186
Carboidrato (g/dia) †	247,44 (5,78)	247,29 (7,25)	231,00 (7,82)	0,762
(% do total de energia) †	54,41 (0,76)	55,06 (0,69)	53,61 (1,09)	0,503
Proteína (g/dia) ††	80,27 (76,92//82,31)	78,29 (75,45/81,77)	79,27 (75,88/83,18)	0,762
(% do total de energia) †	18,25 (0,79)	17,95 (0,74)	18,38 (0,64)	0,909
Gordura (g/dia) †	55,61 (2,78)	54,05 (2,46)	53,39 (1,23)	0,776
(% do total de energia) †	27,35 (0,88)	27,00 (0,70)	28,01 (0,77)	0,655
Fibras (g/dia) †	24,89 (1,03)	26,65 (1,06)	25,14 (1,18)	0,478

As dietas foram elaboradas considerando uma restrição calórica de aproximadamente 500kcal/dia em relação às necessidades nutricionais de cada voluntária (EER) e incluíam a composição média dos desjejuns oferecidos a cada grupo experimental (*software* DietPro 5.5i ®). †ANOVA de um fator e †† Kruskal-Wallis. Os valores de *P*_{inter} em negrito indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

Antropometria e composição corporal

Todas as avaliações foram conduzidas por um único investigador. O peso corporal foi determinado com o auxílio de uma balança calibrada (precisão de 0,05 kg) e a altura avaliada na posição em pé com estadiômetro fixado em parede (precisão 0,1 cm) com as participantes vestindo roupas leves e descalças.

O IMC foi calculado pela divisão do peso (kg) pela altura² (m²)⁽⁴⁷⁾. A circunferência da cintura foi avaliada na posição em pé em quatro regiões anatômicas distintas: imediatamente abaixo da última costela (IAUC); menor cintura; ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (PUCCI); imediatamente acima da crista ilíaca (IACI)⁽⁴⁸⁾. A circunferência do quadril foi medida na máxima circunferência dos glúteos e a do pescoço no ponto logo abaixo da laringe e perpendicular ao longo eixo do pescoço. A avaliação do diâmetro abdominal sagital foi obtida na região da menor cintura e no ponto médio entre as cristas ilíacas (conforme descrito por Vasques et al.⁽⁴⁹⁾). A circunferência da coxa foi aferida no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela⁽⁴⁹⁾. As relações cintura/quadril, cintura/coxa e cintura/estatura foram determinadas pela divisão das respectivas medidas. Todas as medidas antropométricas foram aferidas ao final da exalação, e a média das duas medidas mais próximas das três medidas coletadas foi registrada.

A gordura total, as massas magras e o tecido ósseo foram avaliados por absorptometria radiológica de dupla energia (DXA, GE Lunar Prodigy, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA, Encore 2010, versão 13.31.016). O equipamento também foi utilizado para determinar a quantidade de gordura no tronco e na região andróide de cada participante.

Análises bioquímicas

Amostras de soro (obtidas por centrifugação a 4°C) foram coletadas após 12 horas de jejum noturno antes e após a intervenção nutricional. Os níveis de paratormônio – PTH, insulina e vitamina D – 25-(OH)D foram avaliados no mesmo dia da coleta. As amostras remanescentes foram mantidas congeladas a -70°C até serem avaliadas.

Os níveis de PTH e insulina foram avaliados pelo método de eletroquimioluminescência (Elecsys-Modular E-170, Roche Diagnostics Systems). As concentrações de vitamina D foram determinadas por Ensaio Quimioluminescente de Micropartículas – CMIA (Architect i2000, Abbott Diagnostics). Os níveis de cálcio total foram avaliados pelo método do cálcio arsenazo III (Mira Plus, Roche Diagnostic Systems) e os níveis de cálcio iônico estimados pela seguinte equação: Cálcio ionizado (mg/dL) = $6 \times \text{Cálcio total (mg/dL)} - [\text{Albumina (g/dL)} + (0,19 \times \text{Proteínas totais}) / 3] / [\text{Albumina (g/dL)} + (0,19 \times \text{Proteínas totais (g/dL)}) + 6]$ ⁽⁵⁰⁾.

O perfil lipídico (triglicérides, colesterol total, *high-density lipoprotein cholesterol* – HDL) e os níveis de ácido úrico foram avaliados por testes enzimáticos colorimétricos (auto-analisador COBAS MIRA Plus; Roche Diagnostic Systems) usando procedimentos padrões. Os níveis de HDL foram avaliados no sobrenadante do soro após a precipitação do *very low-density lipoprotein cholesterol*– VLDL e do *low-density lipoprotein cholesterol* – LDL com reagente contendo ácido fosfotúngstico e cloreto de magnésio. As concentrações de LDL foram estimadas usando a equação de Friedewald ⁽⁵¹⁾. As amostras também foram analisadas (auto-analisador COBAS MIRA Plus; Roche Diagnostic Systems) em relação ao seu conteúdo de glicose (método da oxidase), proteína total (método do biureto) e albumina (método verde de bromocresol).

O índice *Homeostasis Model Assessment* foi utilizado para estimar a resistência insulínica (HOMA-IR) e a função das células beta (HOMA-Beta) por meio das seguintes equações ⁽⁵²⁾: HOMA-IR = Glicose (mmol/L) x Insulina (μ /mL) \div 22,5; HOMA-Beta = $20 \times \text{insulina} / (\text{glicose} - 3,5)$. O perfil lipídico também foi avaliado pelas relações colesterol total/HDL e LDL/HDL.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas usando o *software* do SAS Institute (versão 9.0; Cary, NC, USA). Os testes de Kolmogorov–Smirnov e Levene foram usados para avaliar a normalidade da distribuição e a homocedasticidade, respectivamente. O teste t pareado ou o teste de Wilcoxon foram usados para avaliar o efeito do tempo nos tratamentos. A ANOVA de um fator ou o teste de Kruskal-Wallis seguidos dos testes de Tukey ou Dunn,

respectivamente, foram realizados para avaliar as diferenças entre os grupos. Os dados foram apresentados como média (EP) ou mediana (intervalo interquartilico: 25/75%). O nível α de 5% foi considerado significativo.

RESULTADOS

Não foi constatado nenhum efeito dos tratamentos aplicados na ingestão calórica, de macronutrientes ou fibras. No entanto, a ingestão de cálcio foi significativamente maior nos grupos teste em relação ao controle, sendo que os valores de tendência central foram de 482,78 (403,31/605,67) para o grupo controle, 1189,92 (1135,78/1255,29) para o citrato de cálcio e 1202,80 (1105,06/1222,19) para o laticínios (dados mostrados no capítulo 3).

O grupo laticínios apresentou perda de peso significativamente maior que a verificada para os grupos controle e citrato de cálcio. A perda de peso dos participantes do grupo laticínios foi 119% e 100% maior do que as observadas nos grupos controle e citrato de cálcio, respectivamente. Constatou-se ainda a redução do IMC no grupo laticínios em relação ao controle (Figura 2).

Verificou-se redução significativa das seguintes variáveis em todos os tratamentos em função do tempo: peso, IMC, da circunferência da cintura nas regiões da menor cintura, imediatamente abaixo da última costela e ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, relação cintura/quadril, relação cintura/estatura. A relação cintura/coxa nos grupos controle e laticínios, o peso de gordura corporal (total, do tronco e andróide) e a circunferência da cintura na região imediatamente acima da crista ilíaca no grupo laticínios também reduziram com o passar do tempo. Os resultados da avaliação antropométrica e da composição corporal encontram-se descritos na Tabela 3.

Constatou-se que após a intervenção, os níveis séricos de ácido úrico e de cálcio iônico reduziram no grupo laticínios em relação ao controle. Verificou-se ainda a diminuição dos níveis desse último parâmetro no grupo citrato de cálcio comparado ao controle após a intervenção (Figura 2).

Os níveis de ácido úrico, cálcio total e cálcio iônico (grupo citrato de cálcio e laticínios), de colesterol total (grupo laticínios) e HDL-colesterol (grupos controle e laticínios) diminuiram com o tempo. Os resultados da avaliação bioquímica encontram-se descritos na Tabela 4.

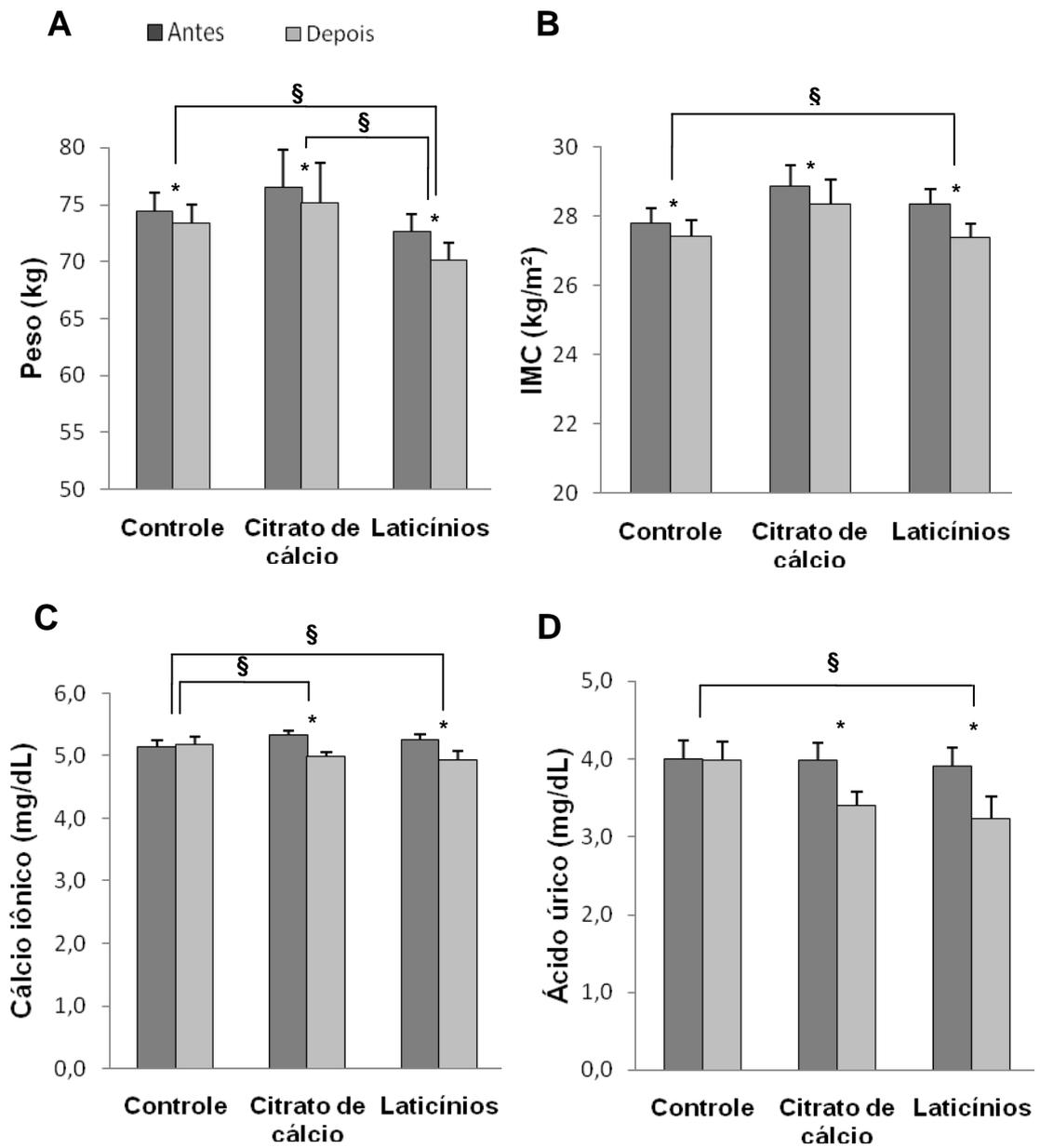


Figura 2. Média (EP) do peso (A), IMC (B), cálcio iônico (C) e ácido úrico (D) antes e após intervenção nutricional, de acordo com o grupo experimental. * Diferença antes e após intervenção nutricional ($P < 0,05$). § Diferença entre os tratamentos ($P < 0,05$).

Tabela 3. Alterações antropométricas e de composição corporal (valores iniciais – finais) apresentadas pelas participantes, de acordo com o grupo experimental [média (EP); mediana (25/75%)]

Variáveis avaliadas	Grupos experimentais						
	Controle (n=11)	<i>P_{dif}</i>	Citrato de cálcio (n=11)	<i>P_{dif}</i>	Laticínios (n=11)	<i>P_{dif}</i>	<i>P_{inter}</i>
Peso (kg)	1,05 (0,32) ^a	0,0082	1,15 (0,80/1,35) ^a	0,0215	2,30 (1,75/2,60) ^b	0,001	0,0184
IMC (m/kg ²)	0,39 (0,12) ^a	0,0103	0,45 (0,29/0,53) ^{ab}	0,0322	0,98 (0,16) ^b	0,0001	0,0204
Gordura corporal (%)	0,98 (0,70)	0,1901	0,95 (0,55)	0,1154	1,60 (0,25/2,95)	0,0512	0,8258
Gordura corporal (kg)	1,14 (0,54)	0,0622	1,13 (0,60)	0,0872	1,92 (0,38)	0,0005	0,4746
Gordura no tronco (kg)	1,08 (0,51)	0,0613	0,66 (0,51)	0,2253	1,34 (0,35)	0,0032	0,5801
Gordura andróide (kg)	0,16 (0,08)	0,0854	0,07 (0,08)	0,4152	0,15 (0,05)	0,018	0,6112
Massa magra (kg)	-0,84 (-1,51/1,04)	0,8311	0,10 (0,35)	0,7824	0,38 (0,57)	0,5155	0,7392
Massa óssea (kg)	0,02 (0,05)	0,6516	0,01 (0,04)	0,8107	0,03 (0,04)	0,4159	0,9439
Circunferência da cintura (cm)							
Menor cintura	1,51 (0,64)	0,0392	1,47 (0,60)	0,0331	3,40 (0,63)	0,0003	0,0574
IAUC	2,36 (0,34)	<0,0001	3,04 (0,82)	0,004	4,04 (0,74)	0,0003	0,2182
PUCCI	4,33 (0,74)	0,0003	2,74 (1,09)	0,0302	5,08 (1,52)	0,0076	0,3697
IACI	2,10 (1,18/2,68) ^a	0,0537	1,67 (1,36) ^a	0,2486	3,97 (0,47) ^a	<0,0001	0,0436
Circunferência do quadril (cm)	1,50(0,13/1,98) ^{ab}	0,1162	0,60 (0,38) ^a	0,145	3,25 (1,95/3,94) ^b	0,084	0,018
Relação cintura/quadril	0,03 (0,01)	0,0029	0,02 (0,01)	0,0423	0,02 (0,00/0,08)	0,0420	0,8225
Relação cintura/coxa	0,07 (0,02)	0,0008	0,04 (0,03)	0,1616	0,07 (0,03)	0,0433	0,5653
Relação cintura/estatura	2,50 (0,48)	0,0004	1,72 (0,67)	0,0273	3,19 (0,97)	0,0080	0,3780

IAUC: imediatamente abaixo da última costela. PUCCI: ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. IACI: imediatamente acima da crista ilíaca. PCI: ponto médio entre as cristas ilíacas. *P_{dif}*: teste t-pareado e ou Wilcoxon (antes e após intervenção nutricional). *P_{inter}*: ANOVA de um fator ou Kruskal-Wallis (variação entre os grupos experimentais). Os valores de *P_{inter}* em negrito indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

Tabela 4. Alterações nos parâmetros bioquímicos (valores iniciais – finais) apresentados pelas participantes do estudo, de acordo com o grupo experimental [média (EP); mediana (25/75%)]

Variáveis avaliadas	Grupos experimentais						
	Controle (n=11)	<i>P_{dif}</i>	Citrato de cálcio (n=11)	<i>P_{dif}</i>	Laticínios (n=11)	<i>P_{dif}</i>	<i>P_{inter}</i>
Glicemia de jejum (mmol/L)	0,06 (0,15)	0,696	-0,20 (0,11)	0,113	-0,05 (0,18)	0,789	0,4941
Insulinemia de jejum (μUI/mL)	1,14 (1,15)	0,3466	0,40 (-1,00/3,30)	0,4131	0,40 (-1,55/1,40)	0,918	0,8925
HOMA-IR	0,31 (0,31)	0,3428	0,36 (0,46)	0,4555	0,03 (-0,66/0,39)	1,00	0,8787
HOMA-Beta	-10,91 (25,93)	0,6829	59,39 (30,96)	0,084	4,61 (46,93)	0,9236	0,3565
Ácido úrico (mg/dL)	0,03 (0,15) ^a	0,8623	0,57 (0,18) ^{ab}	0,0093	0,68 (0,17) ^b	0,0025	0,0214
Cálcio total (mg/dL)	0,10 (0,18)	0,5884	0,66 (0,17)	0,0034	0,67 (0,27)	0,0352	0,1149
Cálcio iônico (mg/dL)	-0,05 (0,08) ^a	0,5606	0,35 (0,09) ^b	0,0024	0,32 (0,13) ^b	0,0343	0,0158
Proteína total (g/dL)	0,09 (0,11)	0,4308	-0,04 (0,08)	0,6761	0,31 (0,21)	0,1615	0,2382
Albumina (g/dL)	0,12 (0,05)	0,0521	0,01 (0,04)	0,839	0,09 (0,06)	0,1574	0,3262
25-(OH)D (ng/mL)	-0,85 (2,85)	0,7731	-2,63 (2,31)	0,282	-3,75 (2,76)	0,2063	0,7424
Paratormônio (pg/mL)	-8,70 (-10,45/4,65)	0,6377	2,50 (-6,50/5,05)	0,8311	-4,17 (3,46)	0,2555	0,7391
Triglicerídeos (mg/dL)	-2,36 (17,03)	0,8924	17,64 (11,63)	0,1603	-0,64 (10,90)	0,9546	0,5156
Colesterol total (mg/dL)	20,55 (10,16)	0,0707	0,00 (-2,50/16,50)	0,541	26,27 (11,31)	0,0426	0,337
HDL-colesterol (mg/dL)	4,27 (1,47)	0,0154	5,82 (2,87)	0,0698	10,73 (2,69)	0,0026	0,1619
LDL-colesterol (mg/dL)	16,72 (8,89)	0,0895	-1,80 (8,41)	0,8348	15,67 (8,97)	0,111	0,2597
VLDL-colesterol (mg/dL)	-0,45 (3,41)	0,8966	3,53 (2,33)	0,1603	-0,13 (2,18)	0,9546	0,5179
Relação colesterol total/HDL	63,76 (8,63)	0,2231	56,24 (8,87)	0,1845	48,93 (6,79)	0,0780	0,4645
Relação LDL/HDL	0,15 (0,03)	0,6370	0,12 (0,03)	0,2980	0,09 (0,02)	0,3145	0,5994

HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*; HOMA-Beta: *Homeostatic Model Assessment of Beta-Cell Function*; 25-(OH)D: 25 hidroxivitamina D; HDL: *high-density lipoprotein*; LDL: *low-density lipoprotein*; VLDL: *very low-density lipoprotein cholesterol*. *P_{dif}*: teste t-pareado e ou Wilcoxon (antes e após intervenção nutricional). *P_{inter}*: ANOVA de um fator ou Kruskal-Wallis (variação entre os grupos experimentais). Os valores de *P_{inter}* em negrito indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

DISCUSSÃO

O consumo adequado de cálcio derivado de produtos lácteos pode favorecer o controle da obesidade por diminuir o apetite, o peso e a gordura corporal. Verifica-se ainda a melhora do perfil lipídico e dos níveis de indicadores ligados à síndrome metabólica em resposta ao consumo desses produtos ⁽⁵³⁾. Apesar disso, acredita-se que outros componentes lácteos estejam envolvidos nesse processo e sejam responsáveis pela maior eficácia dos produtos lácteos quando comparados a outras fontes de cálcio não dietéticas ^(7, 27, 28).

Todas as participantes deste estudo apresentaram redução do peso, do IMC, da circunferência da cintura (regiões da menor cintura, imediatamente abaixo da última costela e ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca), da relação cintura/quadril e da relação cintura/estatura. Esses efeitos provavelmente ocorreram em resposta à restrição calórica durante o estudo, uma vez que tais efeitos não diferiram entre os grupos experimentais. No entanto, as participantes do grupo laticínios apresentaram maiores reduções do peso, do IMC e da circunferência de quadril que as do grupo controle, além de ter sido o único grupo que apresentou reduções significativas no peso de gordura corporal total, do tronco e andróide.

Destaca-se, entretanto, que a relação de causalidade entre o aumento do consumo de cálcio e o aumento da perda de peso e de gordura corporal durante a restrição calórica é difícil de ser avaliada na literatura científica devido à escassez e heterogeneidade dos ensaios clínicos ^(1, 54). Dos vinte e três ensaios clínicos disponíveis ^(7, 27-29, 42, 55-72), apenas dez avaliaram o efeito do cálcio de origem láctea ^(7, 27, 28, 57, 59-61, 63, 66, 71), enquanto os outros utilizaram diferentes formulações farmacêuticas de suplementos de cálcio. A grande variação nos níveis de ingestão de cálcio nos grupos controle (350–701 mg/dia) e tratamento (815–1908 mg/dia), a falta de um grupo controle ⁽⁶³⁾ ou a suplementação de vitamina D associada ao aumento da ingestão de cálcio ^(29, 42, 67) não permitem que os efeitos verificados sejam atribuídos exclusivamente ao cálcio.

Os resultados de estudos bem delineados e com poder estatístico demonstram que o aumento do consumo de cálcio aumenta a perda de peso/gordura corporal ^(7, 27, 28, 60) e preserva a massa magra ^(27, 28, 60) durante a restrição calórica em indivíduos com baixa ingestão habitual de cálcio. Os

resultados desses estudos apontam para a superioridade dos efeitos exercidos pelos laticínios ^(7, 27, 28, 60). A influência do cálcio de origem medicamentosa é reduzida ⁽⁷⁾ ou inexistente ⁽²⁸⁾. O aumento de pelo menos 700 mg de cálcio em indivíduos com baixa ingestão habitual de cálcio durante restrição energética resultou em até 26% no aumento da perda de peso (grupos que receberam cálcio de origem medicamentosa) e em até 100% (cálcio de origem láctea) quando comparado a um controle ^(7, 27, 28, 60). Destaca-se que enquanto nesses estudos ^(7, 68) o carbonato de cálcio foi utilizado como suplemento medicamentoso, no presente estudo utilizamos o citrato de cálcio, já que esse último possui melhor absorção ^(73, 74). Considerando que os laticínios possuem compostos que auxiliam a absorção do cálcio, a administração de suplementos que apresentam boa absorção é importante ao comparar a eficácia do cálcio de origem láctea e medicamentosa. Caso contrário, a baixa absorção do cálcio medicamentoso pode comprometer os resultados obtidos.

O ensaio clínico conduzido por Zemel et al. ⁽⁷⁾ envolveu a participação de indivíduos obesos de ambos os gêneros, os quais foram submetidos a um dos três tratamentos para perda de peso (*déficit* de 500 kcal/dia, duração de 24 semanas): dieta padrão (DP), contendo 400 a 500 mg de cálcio/dia + suplemento placebo; dieta rica em cálcio (DRC), com dieta semelhante à padrão + 800 mg de cálcio derivado de carbonato de cálcio/dia; dieta rica em laticínios (DRL), com prescrição de 1200 a 1300 mg de cálcio/dia e suplemento placebo. Verificou-se que a perda de peso nos grupos DRC e DRL foram 26% e 70%, respectivamente, maiores ($P < 0,01$) em relação ao DP. De maneira semelhante, a gordura corporal reduziu ($P < 0,01$) em 38% e 64%, respectivamente, nos grupos DRC e DRL em relação ao DP. A perda de peso na região do tronco foi ainda mais relevante: 19,0 (7,9)% no grupo DP; 50,1 (6,4)% no DRC; 66,2 (3,0)% no DRL ($P < 0,001$) ⁽⁷⁾. Os resultados desse estudo sugerem que, independentemente da fonte (laticínios ou carbonato de cálcio), o aumento da ingestão de cálcio, capaz de resultar em uma ingestão diária de 1200mg/dia, é efetivo no controle da obesidade e das doenças associadas ao acúmulo de gordura central.

O efeito do consumo de dietas hipocalóricas (restrição de 500 kcal/dia), contendo 500 mg de cálcio dietético (< 1 porção de laticínios ao dia) em relação ao consumo de dietas contendo 1200 mg de cálcio de mesma origem (3 porções de laticínios ao dia) foi avaliado em indivíduos obesos afro-americanos. O alto

consumo de laticínios durante 24 semanas aumentou em quase 100% (de 5,95 kg para 11,02 kg; $P < 0,01$) a perda de peso em relação ao grupo de baixo consumo. A perda de gordura foi 128,7% maior (de 3,97 kg para 9,08 kg; $P < 0,01$) no mesmo grupo. Também foi observada a preservação da massa magra no grupo de maior consumo de cálcio (perda de 0,148 kg, em relação a 1,988 kg no grupo com baixo consumo; $P < 0,01$)⁽²⁷⁾. Os resultados desse estudo confirmam mais uma vez que o aumento do consumo de laticínios durante 24 semanas pode ser importante para a redução da obesidade, sem que haja redução do teor de massa magra. A manutenção da massa magra se faz importante, já que promove maior gasto energético que o tecido adiposo⁽⁷⁵⁾. Esse fato pode ser importante na manutenção da perda de peso em resposta ao consumo de dietas hipocalóricas.

Indivíduos com excesso de peso ingeriram dietas com restrição calórica de 500 kcal/dia associadas ao aumento da ingestão de cálcio (Grupos: dieta padrão contendo 400 mg de cálcio dietético/dia (C), dieta padrão + 900 mg/dia de cálcio de origem láctea (3 porções) (L) e dieta padrão + 900 mg/dia de cálcio derivado de carbonato de cálcio (S)). Após 12 semanas, os indivíduos do grupo L tiveram aumento da perda de peso de aproximadamente 100% em relação aos demais grupos. As perdas foram de 4.43 ± 0.53 kg nos indivíduos do grupo L em relação a 2.69 ± 0.53 kg (grupo C) e a 2.23 ± 0.73 kg (grupo S) ($P = 0,025$). Apesar do grupo L ter perdido menos massa magra (14 ± 345 g) do que o grupo S (330 ± 476 g) ou C (527 ± 342 g), as diferenças não foram estatisticamente significativas⁽²⁸⁾. Esses resultados sugerem novamente a superioridade dos laticínios na perda de peso em indivíduos com excesso de peso, apesar de diferirem daqueles verificados no estudo citado anteriormente⁽²⁷⁾ em relação à preservação do teor de massa magra. Destaca-se, no entanto, que enquanto o estudo de Zemel et al.⁽²⁸⁾ teve duração de 12 semanas, o de Zemel et al.⁽²⁷⁾ foi conduzido por 24 semanas. Seria interessante verificar se os resultados referentes ao teor de massa magra teriam sido diferentes, caso o estudo tivesse sido conduzido por mais tempo.

A preservação da massa magra durante a perda de peso em resposta ao consumo de dietas ricas em cálcio é atribuída ao elevado conteúdo de aminoácidos de cadeia ramificada – AACR presente nas proteínas do leite. A leucina, de maneira especial, possui papel essencial na síntese de proteínas musculares⁽⁷⁶⁾. A caseína e as proteínas do soro do leite correspondem a 80 e 20% do total de proteínas dos produtos lácteos⁽⁷⁷⁾ e contém teores semelhantes de

AACR e de leucina ⁽⁷⁸⁾. No presente estudo não foram observadas diferenças significativas nos valores de massa magra entre as participantes dos diferentes grupos experimentais. Além do tempo de intervenção ter sido menor em relação aos estudos citados anteriormente ^(7, 27, 28), é possível que a adição de proteínas do soro do leite aos desjejuns dos grupos citrato de cálcio e controle como forma de atingir o teor de proteínas apresentada pelo grupo laticínio tenha sido responsável pela ausência de diferenças.

Apesar dos efeitos antropométricos e de composição corporal do cálcio dos laticínios serem superiores quando comparados àqueles de origem medicamentosa durante a restrição energética, ainda faltam fundamentos teóricos para explicar os motivos que circundam essa relação ⁽⁵³⁾. De acordo com Zemel et al. ⁽²⁾, o aumento do consumo de cálcio diminui o acúmulo de gordura corporal por um mecanismo conhecido como o paradoxo do cálcio, ou seja, o baixo consumo de cálcio é responsável pela diminuição dos seus níveis séricos, o que desencadearia uma resposta adaptativa de aumento da síntese de PTH e da ativação renal da vitamina D. O PTH e a vitamina D ativada são responsáveis pelo aumento dos níveis intracelulares de cálcio nos adipócitos de três maneiras distintas: transporte de cálcio via proteína de troca de sódio e cálcio, via difusão transmembrana pela ligação a sítios extracelulares via canais voltagem-dependentes ⁽⁵³⁾. Esse aumento intracelular de cálcio promove a expressão e a atividade da enzima ácido graxo sintase e inibe a lipólise ^(79, 80), favorecendo o acúmulo de gordura. Dessa forma, o aumento do consumo de cálcio promove o aumento do seu conteúdo sérico e a diminuição dos níveis séricos de PTH e de vitamina D ativada. A diminuição da atividade da vitamina D, por outro lado, também se encontra relacionada ao aumento da expressão da proteína desacopladora 2 (UPC 2), que atenua o declínio na termogênese resultante da restrição energética e favorece a apoptose nos adipócitos em ratos ^(81, 82).

Apesar das evidências científicas, os estudos envolvendo seres humanos até então publicados, que comprovaram o efeito do cálcio na diminuição da adiposidade, não avaliaram o impacto da intervenção nos níveis séricos de cálcio ^(7, 27, 28, 60). No presente estudo, foi evidenciada uma redução significativa de baixa magnitude do conteúdo sérico de cálcio nos grupos citrato de cálcio (inicial: 5,33 (0,07) mg/dL; final: 4,98 (0,07) mg/dL) e laticínios (inicial: 5,25 (0,09) mg/dL; final: 4,94 (0,14) mg/dL), apesar dos valores de tendência central de cálcio séricos

ainda terem permanecido dentro da faixa de normalidade (4,6 a 5,4 mg/dL) ⁽⁸³⁾. Além disso, não foram observadas diferenças nos níveis de PTH e vitamina D entre os grupos. Recentemente, a relação entre os níveis séricos de vitamina D e ocorrência de obesidade tem sido reavaliada, uma vez que baixos níveis séricos de vitamina têm sido associados ao aumento da adiposidade e da resistência insulínica ⁽⁸⁴⁾. Apesar de níveis elevados de PTH estarem relacionados ao aumento da adiposidade ^(85, 86), sugere-se que seja necessário um limiar muito baixo de vitamina D (inferior a 15 ng/mL), para que haja elevação dos níveis de PTH a ponto de promover distúrbios metabólicos ⁽⁸⁷⁾. As participantes do estudo possuíam valores de tendência central de vitamina D superiores a esse limiar (27,21 (2,42) ng/mL), além de terem apresentado valores de PTH (28,46 (2,90) pg/mL) e cálcio iônico (5,24 (0,09) mg/dL) dentro das faixas consideradas normais pelo laboratório onde foram realizadas as análises (PTH: 15,0 a 65,0 pg/mL; cálcio iônico: 4,6 a 5,4 mg/dL) ^(83, 88). É possível que, nessas condições e pela duração da intervenção, não tenha sido possível evidenciar o efeito do cálcio sob esses parâmetros.

Outro mecanismo proposto para o efeito do consumo de dietas ricas em cálcio no controle da obesidade envolve a participação do trato gastrointestinal. Acredita-se que haja interação entre os lipídeos e o cálcio dietéticos a nível intestinal, resultando na formação de sabões de cálcio insolúveis. Esses sabões reduzem então a absorção dos dois compostos citados, diminuindo assim a contribuição calórica da refeição ⁽⁵³⁾. O aumento de aproximadamente 1300 mg na ingestão de cálcio ao dia na forma de laticínios com teores reduzidos de gordura aumentou em 8,2 g a excreção fecal de gorduras, em indivíduos submetidos a dietas com 30% da energia proveniente de lipídeos ⁽⁸⁹⁾. Isso corresponde a um aumento da perda calórica de 73,8 kcal/dia ou de 2214 kcal/mês. Em relação ao efeito do cálcio elementar, a suplementação com 4 g de carbonato de cálcio aumentou a excreção fecal de 6,8% para 10,2% do total de lipídeos ingeridos ⁽⁹⁰⁾. Considerando-se uma dieta de 2000 kcal e 30% das calorias sob a forma de lipídeos, isso equivale a uma redução de 20,4 kcal/dia (612 kcal/mês). Em uma recente e criteriosa metanálise ⁽⁹¹⁾, os autores estimam um aumento de 2,0 a 5,2 g da excreção fecal de gordura com o aumento da ingestão de cálcio, o que equivale a uma redução de 1,0 a 2,2 kg por ano. Dessa forma, é possível que a redução dos níveis séricos de cálcio esteja relacionada ao menor aproveitamento calórico dos

lipídeos da refeição, e isso tenha contribuído para o aumento da perda de peso no grupo laticínios.

Embora a superioridade dos laticínios quando comparado aos suplementos de cálcio não tenha sido comprovada no aumento da excreção fecal de lipídeos⁽⁹¹⁾, o consumo de refeições ricas em laticínios diminuiu a lipemia pós-prandial quando comparada a refeições com baixos teores de cálcio ou ricas em cálcio elementar (carbonato de cálcio)⁽⁹²⁾. Esses autores atribuem o fato à menor absorção de lipídeos no trato gastrointestinal, e discutem que as diferenças no pH, na forma química do cálcio ou na solubilidade do cálcio a partir de leite e do suplemento, ou mesmo a presença de outros componentes bioativos em produtos lácteos, podem explicar o porquê esse efeito foi observado apenas após o consumo de refeições ricas em cálcio de origem láctea⁽⁹²⁾. É importante ressaltar, no entanto, que o aumento da perda de peso no grupo laticínios do presente estudo foi superior às descritas pelos estudos que abordaram mecanismos desabsortivos^(89, 93, 94), e que não foi avaliada a excreção fecal de gorduras pelas participantes.

Foi observada uma redução significativa nos níveis séricos de ácido úrico no grupo laticínios em relação ao controle. A relação inversa entre o consumo de produtos lácteos desnatados e a incidência de hiperuricemia e gota tem sido demonstrada por estudos epidemiológicos^(36, 37). A elevação dos níveis séricos de ácido úrico é apontada como um novo, forte e independente fator de risco para o diabetes mellitus tipo 2⁽⁹⁵⁾, além de aumentar os riscos de hipertensão arterial independentemente da história familiar da doença⁽⁹⁶⁾. O consumo de laticínios pode contribuir para a redução da uremia e, dessa forma, possuir impactos positivos na redução dos riscos de desenvolvimento de doenças crônicas como o diabetes e a hipertensão arterial.

Os mecanismos pelos quais os laticínios promovem a redução dos níveis séricos de ácido úrico ainda estão sendo avaliados, mas acredita-se que possua relação com seus conteúdos de cálcio, proteína e lactose. Esses nutrientes podem diminuir a produção e aumentar a excreção urinária de ácido úrico⁽⁹⁷⁾. Em estudo envolvendo 323 homens saudáveis e a suplementação com 600 ou 1200mg de cálcio (na forma de citrato de cálcio) por dois anos, a análise de regressão indicou que um acréscimo de 1200mg ao dia na ingestão de cálcio encontra-se associada a uma redução de 0,37mg/dL nos níveis de ácido úrico. No presente estudo, a diferença nas médias de ingestão de cálcio das participantes do grupo laticínios

em relação ao período basal foi menor (586,5 mg) do que a apresentada por Dalbeth e Palmano ⁽⁹⁷⁾, e a redução dos níveis séricos de ácido úrico foi superior (0,68 mg/dL), sendo que o período de intervenção foi de 45 dias. A avaliação de componentes isolados do leite em estudos futuros pode contribuir para esclarecer o papel dos laticínios na diminuição da uremia.

Não foi observada influência dos tratamentos nos indicadores de resistência insulínica – RI das participantes do presente estudo. Ainda são poucos os ensaios clínicos publicados que se propuseram a fazer esse tipo de avaliação ^(7, 27, 33-35, 57, 98-100). Em apenas cinco desses estudos os efeitos dos produtos lácteos foram testados ^(7, 27, 35, 57, 98) e em apenas cinco o efeito do consumo de cálcio de maneira independente da vitamina D foi avaliado ^(7, 27, 34, 57, 98). O efeito positivo do aumento do consumo do cálcio na RI foi evidenciado de maneira isolada em apenas um estudo, onde o grupo que recebeu 1500 mg de cálcio ao dia (na forma de lactato gluconato de cálcio e carbonato de cálcio) por oito semanas apresentou maiores sensibilidade insulínica pela técnica do *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico do que o grupo controle ⁽³⁴⁾. Os demais estudos apresentaram resultados neutros ^(7, 27, 57, 98) ou positivos quando aliados à suplementação de vitamina D ^(33, 35). O efeito do aumento do consumo de cálcio na RI precisa ser melhor explorado na literatura científica.

Os resultados do presente estudo não evidenciaram de maneira clara o efeito do aumento do consumo de cálcio no perfil lipídico. A relação causal entre o consumo de cálcio e a melhoria do perfil lipídico tem sido comprovada por ensaios clínicos ⁽²⁹⁻³²⁾. No entanto, nesses estudos foram utilizadas doses muito elevadas de cálcio (2200 mg/dia) ⁽³⁰⁾, aliadas ao consumo da vitamina D ⁽²⁹⁾ ou foi demonstrado efeito significativo mas de pouca magnitude sobre os parâmetros avaliados (de 5 a 7%) ^(31, 32), dificultando a extrapolação dos resultados para a prática clínica.

CONCLUSÃO

O consumo de aproximadamente 1200mg/dia de cálcio de origem láctea (aumento de 700mg/dia) por mulheres com excesso de peso que habitualmente apresentavam baixa ingestão diária de cálcio (< 800 mg/dia), aumentou significativamente a perda de peso em 119% e em 100% em relação aos grupos

controle e citrato de cálcio, respectivamente. Verificou-se redução significativa do peso de gordura corporal (total, do tronco e andróide) e dos níveis séricos de ácido úrico apenas no grupo laticínios após a intervenção. O aumento do consumo de laticínios pode ser uma estratégia eficaz no controle da obesidade, podendo ainda diminuir os riscos de hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2.

AGRADECIMENTOS

Às voluntárias, estagiárias, bolsistas, coordenadora, colegas de trabalho e funcionários do LAMECC (Laboratório de Análise do Metabolismo Energético e da Composição Corporal, UFV/MG), pela contribuição sem a qual esse trabalho não seria possível. À Fundação do Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG – número do processo CDS-APQ-01677-10) e ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 Sep;65(9):994-1004.
2. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.* 2000 Jun;14(9):1132-8.
3. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science.* 1984 Jun 29;224(4656):1392-8.
4. Fleming KH, Heimbach JT. Consumption of calcium in the U.S.: food sources and intake levels. *J Nutr.* 1994 Aug;124(8 Suppl):1426S-30S.
5. Andersen T, McNair P, Fogh-Andersen N, Nielsen TT, Hyldstrup L, Transbøl I. Increased parathyroid hormone as a consequence of changed complex binding of plasma calcium in morbid obesity. *Metabolism.* 1986;35(2):147-51.
6. Lind L, Lithell H, Hvarfner A, Pollare T, Ljunghall S. On the relationships between mineral metabolism, obesity and fat distribution. *European Journal of Clinical Investigation.* 1993;23(5):307-10.
7. 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 Apr;12(4):582-90.
8. 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. *Journal of the American College of Nutrition.* 2000 December 1, 2000;19(6):754-60.
9. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium Intake and Body Weight. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2000 December 1, 2000;85(12):4635-8.
10. Buchowski MS, Semanya J, Johnson AO. Dietary Calcium Intake in Lactose Maldigesting Intolerant and Tolerant African-American Women. *Journal of the American College of Nutrition.* 2002 February 1, 2002;21(1):47-54.
11. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr.* 2002 Apr;21(2):152S-5S.
12. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA.* 2002 Apr 24;287(16):2081-9.
13. Jacqmain M, Doucet E, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jun;77(6):1448-52.

14. Heaney RP. Normalizing calcium intake: projected population effects for body weight. *J Nutr.* 2003 Jan;133(1):268S-70S.
15. Drapeau V, Despres JP, Bouchard C, Allard L, Fournier G, Leblanc C, et al. Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul;80(1):29-37.
16. Loos RJF, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, et al. Calcium Intake Is Associated with Adiposity in Black and White Men and White Women of the HERITAGE Family Study. *The Journal of Nutrition.* 2004 July 1, 2004;134(7):1772-8.
17. Boon N, Koppes LLJ, Saris WHM, Van Mechelen W. The Relation between Calcium Intake and Body Composition in a Dutch Population: The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *American Journal of Epidemiology.* 2005 1 July 2005;162(1):27-32.
18. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption and body mass index: an inverse relationship. *Int J Obes (Lond).* 2005 Jan;29(1):115-21.
19. Gonzalez AJ, White E, Kristal A, Littman AJ. Calcium intake and 10-year weight change in middle-aged adults. *J Am Diet Assoc.* 2006 Jul;106(7):1066-73; quiz 82.
20. Eilat-Adar S, Xu J, Loria C, Mattil C, Goldbourt U, Howard BV, et al. Dietary Calcium Is Associated with Body Mass Index and Body Fat in American Indians. *The Journal of Nutrition.* 2007 August 2007;137(8):1955-60.
21. Varenna M, Binelli L, Casari S, Zucchi F, Sinigaglia L. Effects of dietary calcium intake on body weight and prevalence of osteoporosis in early postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2007 September 2007;86(3):639-44.
22. Vergnaud A-C, Péneau S, Chat-Yung S, Kesse E, Czernichow S, Galan P, et al. Dairy consumption and 6-y changes in body weight and waist circumference in middle-aged French adults. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2008 November 2008;88(5):1248-55.
23. Rajpathak SN, Rimm EB, Rosner B, Willett WC, Hu FB. Calcium and dairy intakes in relation to long-term weight gain in US men. *Am J Clin Nutr.* 2006 Mar;83(3):559-66.
24. Snijder MB, van der Heijden AA, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Nijpels G, et al. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2007 April 2007;85(4):989-95.
25. Nowak A, Pachocka L, Targosz U, Klosiewicz-Latoszek L. Dietary calcium and obesity in men. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2007;58(1):301-5.

26. Esteves EA, Rodrigues CAA, Paulino ÉJ. Ingestão dietética de cálcio e adiposidade em mulheres adultas. *Revista de Nutrição*. 2010;23:543-52.
27. 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*. 2005 Jul;13(7):1218-25.
28. 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 Jan;1(1):83-100.
29. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):54-9.
30. Shahkhalili 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 Feb;73(2):246-52.
31. Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Clearwater J, Bava U, et al. Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med*. 2002 Apr 1;112(5):343-7.
32. Bostick RM, Fosdick L, Grandits GA, Grambsch P, Gross M, Louis TA. Effect of calcium supplementation on serum cholesterol and blood pressure. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Arch Fam Med*. 2000 Jan;9(1):31-8; discussion 9.
33. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):980-6.
34. Pikilidou MI, Lasaridis AN, Sarafidis PA, Befani CD, Koliakos GG, Tziolas IM, et al. Insulin sensitivity increase after calcium supplementation and change in intraplatelet calcium and sodium–hydrogen exchange in hypertensive patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2009;26(3):211-9.
35. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily consumption of vitamin D– or vitamin D + calcium–fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011 April 1, 2011;93(4):764-71.
36. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med*. 2004 Mar 11;350(11):1093-103.

37. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):283-9.
38. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2009 Aug(183):1-420.
39. Hagstromer M, Oja P, Sjostrom M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr.* 2006 Sep;9(6):755-62.
40. Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield SB, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Am J Clin Nutr.* 2003 Aug;78(2):228-35.
41. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MdLCF, Costa THMd, Schmitz BdAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Revista de Nutrição.* 2006;19:553-62.
42. 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 Mar;101(5):659-63.
43. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res.* 1985;29(1):71-83.
44. Mera R, Thompson H, Prasad C. How to Calculate Sample Size for an Experiment: A Case-Based Description. *Nutr Neurosci.* 1998;1(1):87-91.
45. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin.* 2000;115:587-97.
46. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients): The National Academies Press; 2005.
47. Evans EM, Rowe DA, Racette SB, Ross KM, McAuley E. Is the current BMI obesity classification appropriate for black and white postmenopausal women? *Int J Obes.* 2006;30(5):837-43.
48. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2003 February 1, 2003;77(2):379-84.
49. Vasques AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro RdC, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2010;95:e14-e23.

50. Pottgen P, Davis ER. Why measure total serum Ca? *Clinical Chemistry*. 1976 October 1, 1976;22(10):1752-3.
51. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. 1972 June 1, 1972;18(6):499-502.
52. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985/07/01;28(7):412-9.
53. Major GC, Chaput JP, Ledoux M, St-Pierre S, Anderson GH, Zemel MB, et al. Recent developments in calcium-related obesity research. *Obes Rev*. 2008 Sep;9(5):428-45.
54. Trowman R, Dumville JC, Hahn S, Torgerson DJ. A systematic review of the effects of calcium supplementation on body weight. *Br J Nutr*. 2006 Jun;95(6):1033-8.
55. Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, SØRensen OH. Bone Mineral Changes in Obese Women During a Moderate Weight Loss With and Without Calcium Supplementation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001;16(1):141-7.
56. Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Feb;89(2):632-7.
57. 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 Relat Metab Disord*. 2005;29(8):957-65.
58. Riedt CS, Cifuentes M, Stahl T, Chowdhury HA, Schlüssel Y, Shapses SA. Overweight postmenopausal women lose bone with moderate weight reduction and 1 g/day calcium intake. *J Bone Miner Res*. 2005 Mar;20(3):455-63.
59. 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 Jul;90(7):3824-9.
60. 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 Apr;29(4):391-7.
61. Gunther CW, Legowski PA, Lyle RM, McCabe GP, Eagan MS, Peacock M, et al. Dairy products do not lead to alterations in body weight or fat mass in young women in a 1-y intervention. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 April 1, 2005;81(4):751-6.

62. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 September 1, 2005;82(3):523-30.
63. Cummings NK. *The Potential Role of Dietary Calcium in Obesity*. Perth: Curtin University of Technology; 2006.
64. 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. *Journal of the American College of Nutrition*. 2007 October 2007;26(5):456-61.
65. Riedt CS, Schlüssel Y, von Thun N, Ambia-Sobhan H, Stahl T, Field MP, et al. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007 April 2007;85(4):972-80.
66. Kabrnová-Hlavatá K, Hainer V, Gojová M, Hlavatý P, Kopský V, Nedvídková J, et al. Calcium intake and the outcome of short-term weight management. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2008;57(2):237-45.
67. 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(5):274-9.
68. Yanovski JA, Parikh SJ, Yanoff LB, Denkinger BI, Calis KA, Reynolds JC, et al. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009 Jun 16;150(12):821-9, W145-6.
69. Wenersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstol K, Tengblad S, Lipre E, et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Oct;90(4):960-8.
70. Reid IR, Ames R, Mason B, Bolland MJ, Bacon CJ, Reid HE, et al. Effects of calcium supplementation on lipids, blood pressure, and body composition in healthy older men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jan;91(1):131-9.
71. Gilbert JA, Joannise DR, Chaput JP, Miegueu P, Cianflone K, Almeras N, et al. Milk supplementation facilitates appetite control in obese women during weight loss: a randomised, single-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr*. 2011 Jan;105(1):133-43.
72. Faghieh 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 Jul;21(7):499-503.

73. Hanzlik RP, Fowler SC, Fisher DH. Relative bioavailability of calcium from calcium formate, calcium citrate, and calcium carbonate. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005 Jun;313(3):1217-22.

74. Heller HJ, Greer LG, Haynes SD, Poindexter JR, Pak CY. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women. *J Clin Pharmacol.* 2000 Nov;40(11):1237-44.

75. Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Müller MJ. The Age-Related Decline in Resting Energy Expenditure in Humans Is Due to the Loss of Fat-Free Mass and to Alterations in Its Metabolically Active Components. *The Journal of Nutrition.* 2003 July 1, 2003;133(7):2356-62.

76. Layman DK, Walker DA. Potential Importance of Leucine in Treatment of Obesity and the Metabolic Syndrome. *The Journal of Nutrition.* 2006 January 2006;136(1):319S-23S.

77. Anderson GH, Luhovyy B, Akhavan T, Panahi S. Milk proteins in the regulation of body weight, satiety, food intake and glycemia. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011;67:147-59.

78. Veldhorst MAB, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, van Vught AJAH, Westerterp KR, Engelen MPKJ, et al. Dose-dependent satiating effect of whey relative to casein or soy. *Physiology & Behavior.* 2009;96(4-5):675-82.

79. Jones BH, Kim JH, Zemel MB, Woychik RP, Michaud EJ, Wilkison WO, et al. Upregulation of adipocyte metabolism by agouti protein: possible paracrine actions in yellow mouse obesity. *Am J Physiol.* 1996 Jan;270(1 Pt 1):E192-6.

80. Zemel MB. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr.* 2002 Apr;21(2):146S-51S.

81. Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J.* 2002 Nov;16(13):1808-10.

82. Sun X, Zemel MB. Role of uncoupling protein 2 (UCP2) expression and 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 in modulating adipocyte apoptosis. *FASEB J.* 2004 Sep;18(12):1430-2.

83. Kroll M. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Third Edition.* Carl A. Burtis and Edward R. Ashwood, eds. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1998, 1917 pp., \$195.00. ISBN 0-7216-5610-2. *Clinical Chemistry.* 1999 June 1, 1999;45(6):913-4.

84. Tzotzas T, Papadopoulou FG, Tziomalos K, Karras S, Gastaris K, Perros P, et al. Rising serum 25-hydroxy-vitamin D levels after weight loss in obese women correlate with improvement in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep;95(9):4251-7.
85. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, et al. The Relationship between Obesity and Serum 1,25-Dihydroxy Vitamin D Concentrations in Healthy Adults. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2004 March 1, 2004;89(3):1196-9.
86. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in Relation to Vitamin D Status and Parathyroid Hormone Levels: A Population-Based Study in Older Men and Women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005 July 1, 2005;90(7):4119-23.
87. Ashraf A, Alvarez J, Saenz K, Gower B, McCormick K, Franklin F. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African-American adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Sep;94(9):3200-6.
88. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *Journal of Internal Medicine.* 2005;257(1):6-17.
89. Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S, Krog-Mikkelsen I, Astrup A. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *Int J Obes (Lond).* 2005 Mar;29(3):292-301.
90. 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(4):185-91.
91. 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 Jul;10(4):475-86.
92. 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 Mar;85(3):678-87.
93. Boon N, Hul GBJ, Stegen JHCH, Sluijsmans WEM, Valle C, Langin D, et al. An intervention study of the effects of calcium intake on faecal fat excretion, energy metabolism and adipose tissue mRNA expression of lipid-metabolism related proteins. *Int J Obes.* 2007;31(11):1704-12.
94. Bendsen NT, Hother AL, Jensen SK, Lorenzen JK, Astrup A. Effect of dairy calcium on fecal fat excretion: a randomized crossover trial. *Int J Obes.* 2008;32(12):1816-24.

95. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJG, Hofman A, Witteman JCM. High Serum Uric Acid as a Novel Risk Factor for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2008 February 2008;31(2):361-2.
96. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jan;63(1):102-10.
97. Dalbeth N, Palmano K. Effects of dairy intake on hyperuricemia and gout. *Curr Rheumatol Rep*. 2011 Apr;13(2):132-7.
98. Thompson WG, Rostad Holdman N, 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 Aug;13(8):1344-53.
99. de Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care*. 2008 Apr;31(4):701-7.
100. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, Pittas AG. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic beta cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011 Aug;94(2):486-94.

Artigo 3 - EFEITOS DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO ASSO- CIADO À RESTRIÇÃO CALÓRICA NO METABOLISMO E NA INGESTÃO ALIMENTAR EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO

Resumo: O aumento do consumo de cálcio durante a restrição calórica parece ser uma estratégia nutricional promissora para o controle da obesidade. No entanto, ainda faltam ensaios clínicos bem delineados até que se chegue a uma conclusão sobre como o cálcio exerce esse efeito. O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos do aumento da ingestão de cálcio de origem láctea e medicamentosa (citrato de cálcio) no metabolismo energético e na ingestão alimentar, durante restrição calórica. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, envolvendo 33 mulheres com excesso de peso e baixa ingestão habitual de cálcio (< 800mg/dia), as quais foram submetidas à restrição calórica (-500kcal/dia), por 45 dias consecutivos. As participantes receberam planos alimentares (800 mg de cálcio/dia) e ingeriram em laboratório desjejuns sem adição de fontes de cálcio (grupo controle - C) ou contendo 700 mg de cálcio (grupos citrato de cálcio – CIT e laticínios - LAT). O metabolismo energético foi avaliado por calorimetria indireta em jejum e durante 250 minutos após o consumo dos desjejuns no primeiro e no último dia da intervenção. A ingestão alimentar foi monitorada por meio do preenchimento de registros alimentares de 24h em dias não consecutivos (dois dias de semana e um de final de semana por ocasião). O efeito do tempo (teste t pareado ou Wilcoxon), as diferenças entre os tratamentos (ANOVA de um fator ou Kruskal-Wallis seguidos por Tukey ou Dunn), e a interação tempo vs. tratamento (ANOVA-RM de dois fatores) foram verificados com o uso do *software* do SAS (Institute, versão 9.0; Cary, NC, USA, $\alpha = 0,05$). Foi observada diminuição significativa na taxa de oxidação de proteínas de jejum no grupo LAT (Média \pm EP: redução de $5,22 \pm 2,71$ para LAT; aumento de $4,56 \pm 3,54$ para C e $3,57 \pm 2,10$ para CIT). Apesar do grupo LAT ter sido o único a apresentar aumento da taxa de oxidação de lipídeos durante o jejum, não houve diferença entre os grupos ($P = 0,1788$). O grupo LAT apresentou maior ingestão de fósforo em relação aos demais. O aumento do consumo de laticínios diminuiu a taxa de oxidação de proteínas durante o jejum e pode contribuir para a manutenção da massa magra durante a perda de peso.

Palavras chave: laticínios, citrato de cálcio, obesidade, metabolismo energético, ingestão de alimentos.

INTRODUÇÃO

O excesso de peso é considerado atualmente o principal problema de saúde pública no mundo devido ao aumento de sua prevalência e à sua forte associação com co-morbidades ⁽¹⁾. A relação do excesso de peso com 18 co-morbidades foi evidenciada em uma revisão com metanálise que avaliou 89 estudos ⁽²⁾. Determinou-se estatisticamente a associação do sobrepeso com todos os tipos de câncer, exceto os de esôfago (em mulheres), de pâncreas e de próstata, todas as doenças cardiovasculares (exceto insuficiência cardíaca congestiva), asma, doença da vesícula biliar, osteoartrite e dores crônicas nas costas. Além de todas as doenças citadas anteriormente, a obesidade foi associada também à incidência de diabetes tipo 2. O mesmo estudo evidenciou a vulnerabilidade das mulheres a essas comorbidades. Além do excesso de peso acometer claramente mais mulheres do que homens em todo o mundo ⁽³⁾, o sobrepeso e a obesidade em mulheres aumentou em 292% e em 1141% os riscos delas desenvolverem diabetes tipo 2, respectivamente ⁽²⁾.

A adoção de hábitos alimentares inadequados possuem papel fundamental tanto na diminuição dos riscos quanto no tratamento do excesso de peso. Uma vez que a perda de peso e de gordura abdominal é a principal recomendação para combate às doenças associadas ao excesso de peso ⁽⁴⁾, estratégias nutricionais capazes de aumentar a eficácia de tratamentos baseados na ingestão de dietas hipocalóricas têm atraído a atenção da comunidade científica. Há um grande corpo de evidências científicas, oriundas de estudos epidemiológicos, que associam o alto consumo de cálcio ou de laticínios à menor prevalência de excesso de peso ou de suas co-morbidades ⁽⁵⁻³⁶⁾. Apesar disso, a melhor evidência para elucidar os efeitos do consumo de cálcio sobre o excesso de peso provém de ensaios clínicos randomizados e há escassez desses estudos até o momento ⁽³⁷⁾. Outra questão diz respeito à heterogeneidade das metodologias adotadas nos ensaios clínicos disponíveis, que dificultam a aplicação dos resultados obtidos na prática clínica. Uma das principais diferenças observadas nas metodologias desses estudos é a fonte de cálcio utilizada, que pode influenciar nos resultados obtidos (para mais detalhes, ver Capítulo 2).

Diversos mecanismos são propostos para explicar como o aumento do consumo de cálcio pode contribuir para o sucesso de intervenções nutricionais

hipocalóricas. O cálcio pode aumentar a oxidação de lipídeos após uma ou algumas refeições⁽³⁸⁻⁴²⁾ e seus efeitos no aumento do efeito térmico da dieta ou do gasto energético ainda são inconclusivos⁽⁴³⁾. Contudo, os laticínios contêm outros componentes como proteínas que também podem modular o metabolismo energético e favorecer a perda e a manutenção da perda do peso corporal^(44, 45). A necessidade de estudos que avaliem os efeitos do cálcio ou de laticínios sobre o metabolismo energético foi ressaltada em uma recente revisão sobre o tema⁽⁴⁶⁾.

A influência do cálcio na redução do apetite e da ingestão alimentar também é estudada como um possível mecanismo capaz de explicar como o cálcio pode favorecer a perda de peso⁽⁴⁷⁾. Essa hipótese ganhou forças após a publicação de um outro estudo bem delineado que evidenciou a ausência de efeito do cálcio no peso e no conteúdo de gordura corporal com a fixação da dieta ingerida pelos indivíduos. No referido estudo⁽⁴⁸⁾, os participantes foram acompanhados diariamente por 3 semanas para que fossem estimadas suas necessidades energéticas. Após esse período, esses participantes receberam dietas individualizadas com restrição de 500kcal/dia. Todas as refeições foram produzidas e distribuídas pela equipe da pesquisa e o consumo das refeições só não acontecia no laboratório durante os feriados e finais de semana. Apesar da hipótese de que o consumo de cálcio influencia as escolhas alimentares já ter sido evidenciada em outros mamíferos⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, ainda são poucos os estudos com humanos em que esse efeito foi avaliado^(41, 42, 52-62). Ainda, duas criteriosas revisões recentes apresentaram divergência de opiniões sobre o tema^(47, 60), o que ressalta a necessidade de maiores investigações.

Os objetivos do presente estudo foram avaliar e comparar o efeito do aumento da ingestão de cálcio derivado dos laticínios e de suplemento (citrato de cálcio) no metabolismo energético e na ingestão alimentar, associado à ingestão de dieta hipocalórica, em mulheres com excesso de peso e baixa ingestão habitual de cálcio.

METODOLOGIA

Delineamento experimental

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, simples cego, do tipo controlado por placebo. O estudo envolveu a participação de mulheres adultas com excesso de peso corporal, as quais foram avaliadas durante uma triagem para a verificação de suas características dietéticas, físicas, fisiológicas e comportamentais. Durante o estudo, as participantes ingeriram dietas hipocalóricas (*déficit* de 500 kcal/dia) prescritas individualmente e consumiram desjejuns em laboratório durante 45 dias consecutivos. Nos finais de semana e feriados, as participantes ingeriram o desjejum em casa. Para tal, no dia anterior a esses dias, as participantes receberam todos os alimentos e foram orientadas quanto ao preparo dos mesmos.

No início da intervenção nutricional, as participantes foram alocadas por sorteio simples em um dos seguintes grupos: 1) CONTROLE - desjejum do tipo placebo (sem a adição de fontes de cálcio) e dieta contendo 800 mg de cálcio de fontes dietéticas/dia; 2) CITRATO DE CÁLCIO – desjejum contendo 700 mg de cálcio derivado do citrato de cálcio e dieta com prescrição de 800 mg de cálcio de fontes dietéticas/dia (total de 1500 mg de cálcio/dia); ou 3) LATICÍNIOS – desjejum contendo 700 mg de cálcio de origem láctea (duas porções diárias de produtos lácteos) e dieta com prescrição de 800 mg de cálcio de fontes dietéticas/dia (total de 1500 mg de cálcio/dia).

A ingestão alimentar foi avaliada na semana antecedente ao início da intervenção e durante a primeira, terceira e última semana do experimento. O metabolismo energético e os indicadores antropométricos e de composição corporal foram avaliados no primeiro e no último dia. O nível de atividade física das participantes foi monitorado ao início e ao final da intervenção ⁽⁶³⁾ e todas as participantes foram orientadas a não alterá-lo durante o estudo. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Viçosa, Brasil (Of. Ref. N.o 0111/2010). O consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as voluntárias, e a pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos definidos na Declaração de Helsinki.

Participantes

As participantes do estudo apresentavam bom estado geral de saúde, (média (EP)) IMC de 28,34 (0,51) kg/m², idade de 27,72 (1,14) (variação entre 18 e 42) anos (anos) e percentual de gordura corporal de 42,61 (1,03). A inclusão das participantes no estudo foi feita considerando os seguintes critérios: possuir mais que 31% de gordura corporal ⁽⁶⁴⁾; baixa ingestão habitual de cálcio (<800 mg/dia) ^(58, 65); perda ponderal inferior a 3 kg nas últimas 12 semanas, nível de atividade física entre irregularmente ativo e ativo ⁽⁶³⁾; e respostas inibição/desinibição alimentar e fome ≤ 12 ⁽⁶⁶⁾. Os critérios de exclusão adotados no estudo foram: gravidez; lactação; intolerância à lactose; hiperparatireoidismo primário ou outra doença crônica; dislipidemia familiar; desordens endócrinas, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (definido como glicemia de jejum ≥ 7.0 mmol/L ou 126 mg/dL); ingestão excessiva de álcool (ingestão de mais de 50g/dia de etanol); ingestão excessiva de cafeína (>1250 mg/dia); tabagismo; tratamento medicamentoso para controle da lipemia ou da obesidade; uso de suplementos de vitaminas/minerais; uso de medicamentos que alteram a composição corporal, a ingestão alimentar ou interferem no metabolismo energético, do cálcio e/ou da vitamina D.

Participaram do estudo 33 mulheres adultas com excesso de peso. O tamanho amostral foi calculado conforme proposto por Mera, Thompson e Prasad ⁽⁶⁷⁾. O cálculo foi baseado em uma diferença de 7% nos gastos energéticos de jejum e pós-prandial entre o período basal e o final do estudo ⁽⁴¹⁾ e um poder estatístico de 80%. Trinta e oito mulheres foram inicialmente recrutadas para o estudo. Cinco dessas mulheres foram excluídas das análises pelos seguintes motivos: gravidez ($n = 1$); desenvolvimento de intolerância à lactose ($n = 2$); alteração do nível de atividade física ($n = 2$). As principais características apresentadas pelas participantes antes do início do estudo encontram-se descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características basais das participantes da pesquisa [média (EP); mediana (25/75%)]

	TOTAL (n=33)	CONTROLE (n=11)	CITRATO DE CÁLCIO (n=11)	LATICÍNIOS (n=11)
Idade (anos) †	27,72 (1,14)	25,64 (2,25) ^a	26,36 (1,58) ^{ab}	31,18 (1,75) ^b
Atividade física (IA/A)	4/29	1/10	1/10	2/9
Peso (kg) ††	73,30 (69,10/76,50)	75,20 (70,43/77,13)	73,15 (69,43/ 82,08)	72,10 (70,35/ 35,65)
IMC (kg/m ²) †	28,34 (0,51)	27,80 (0,43)	28,87 (0,61)	28,35 (0,45)
Gordura corporal (%)†	42,61(1,03)	43,86(1,04)	42,29 (1,08)	41,66 (0,92)
Gordura corporal (kg) †	31,66 (1,48)	32,56 (1,26)	32,31 (1,95)	30,12 (1,13)
Gordura corporal do tronco (kg) †	14,43 (0,49)	15,33 (0,67)	14,40 (1,09)	13,56 (0,75)
Massa magra (kg) †	39,80 (1,23)	38,77(0,89)	41,16 (1,61)	39,46 (0,65)
Circunferência de cintura (cm) †	95,17 (1,71)	95,89 (1,02)	94,47 (2,37)	95,14 (1,61)
Ingestão calórica (kcal) ††	2364,3 (2032,4/2822,9)	2383,0 (2265,1/3112,5)	2330,7 (1904,7/3081,9)	2230,9 (2141,7/2702,4)
Ingestão de cálcio (g) †	616,00 (61,80)	615,63 (58,49)	616,08 (58,22)	616,29 (73,56)
Ingestão de carboidrato (g) ††	302,12 (252,22/376,33)	298,71 (287,58/374,69)	362,70 (239,77/380,00)	299,41 (268,45/341,29)
Ingestão de proteína (g) ††	79,58 (67,04/91,55)	81,49 (73,07/98,52)	79,58 (68,53/93,95)	74,97 (65,15/87,23)
Ingestão de gordura (g) ††	86,38 (63,62/118,17)	95,24 (73,43/120,61)	72,45 (60,48/117,42)	88,40 (72,55/110,65)
GE (kcal/dia) †	1554,99 (27,98)	1571,28 (38,77)	1593,32 (62,89)	1506,83 (40,79)
TM (kcal/min) †	1,08 (0,02)	1,09 (0,03)	1,11 (0,04)	1,05 (0,03)
TOS-Proteína (mg/min) †	24,92 (1,88)	25,61 (3,32)	21,92 (2,45)	27,09 (3,89)
TOS-Lipídeo (mg/min) †	56,21 (2,77)	62,76 (3,44)	60,14 (5,25)	47,26 (4,42)
TOS-Carboidrato (mg/min) †	105,44 (5,77)	92,46 (5,21)	106,15 (8,64)	115,42 (13,29)
VO2 (L/min) †	0,25 (0,003)	0,25 (0,004)	0,24 (0,005)	0,26 (0,008)
VCO2 (L/min) †	0,21 (0,003)	0,21 (0,004)	0,21 (0,006)	0,22 (0,007)

Relação IA/A: irregularmente ativo/ativo ⁽⁶³⁾; GE: gasto energético; TM: taxa metabólica; TOS: taxa de oxidação de substratos. VO2: volume de oxigênio consumido. VCO2: volume de gás carbônico produzido. Os valores dos componentes do metabolismo energético foram baseados nos dados coletados em jejum. A ingestão habitual foi avaliada com o uso de questionário de frequência alimentar semi-quantitativo ⁽⁶⁵⁾ e suplementos não foram incluídos. †ANOVA de um fator e †† Kruskal-Wallis. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

Desjejuns e dietas

Foram elaborados 10 cardápios diferentes de desjejuns, que foram adaptados para oferecer o menor conteúdo possível de cálcio (grupo controle) ou 700mg de cálcio de origem medicamentosa (grupo citrato de cálcio) ou láctea (grupo laticínios). A adição de sacarose, proteína de soro do leite, vitamina D e cloreto de sódio aos desjejuns dos grupos controle e citrato de cálcio se fez necessária para que os mesmos fossem nutricionalmente semelhantes aos do grupo laticínios. A composição nutricional dos desjejuns baseou-se nas informações nutricionais contidas nos rótulos dos alimentos e em laudos técnicos enviados pelos fornecedores (no caso do leite em pó desnatado, do citrato de cálcio, da vitamina D e da proteína de soro de leite) (Tabela 2). A ordem de oferecimento dos desjejuns foi feita de maneira aleatória.

As dietas prescritas foram calculadas individualmente (*software* DietPro 5.5i ®), considerando-se uma restrição média de 500 kcal/dia em relação às necessidades calóricas estimadas de cada participante e a composição nutricional média dos desjejuns fornecidos. A estimativa da necessidade calórica de cada participante foi feita utilizando a seguinte equação: *Estimated Energy Requirement* – EER para mulheres [$EER = 354 - (6.91 \times \text{idade [anos]}) + PA \times (9.36 \times \text{peso [kg]} + 726 \times \text{altura [m]})$] ⁽⁶⁸⁾. Os coeficientes de atividade física (PA) adotados foram 1,12 (irregularmente ativa) ou 1,27 (ativa), dependendo do nível de atividade física de cada voluntária ⁽⁶³⁾. As dietas prescritas aos diferentes grupos experimentais possuíam níveis comparáveis de macronutrientes e fibras (gorduras, ~ 27% do total calórico; carboidratos, ~ 55%; proteína, ~ 18%; fibras, ~ 25g) ⁽⁶⁸⁾. O uso de suplementos nutricionais além do citrato de cálcio não foi permitido e a ingestão de cafeína foi mantida a um nível constante (individualizado para cada paciente, baseada na avaliação da ingestão em condições basais).

Tabela 2. Composição nutricional dos desjejuns fornecidos e das dietas prescritas durante o estudo, de acordo com o grupo experimental [média (EP); mediana (25/75%)]

	CONTROLE	CITRATO DE CÁLCIO	LATICÍNIOS	<i>P_{Inter}</i>
Desjejuns				
Cálcio (mg/dia) ††	86,01 (84,01/95,01) ^a	783,96 (781,96/792,96) ^b	707,00 (705,00/716,00) ^c	< 0,0001
Vitamina D (µg/dia) ††	3,53 (3,53/3,53)	3,53 (3,53/3,53)	3,53 (3,53/3,53)	1,000
Caloria (kcal/dia) †	340,38 (7,33)	340,38 (7,33)	337,97 (7,33)	0,965
Gordura (%)††	4,59 (3,84/7,51)	4,59 (3,84/7,51)	3,93 (3,69/7,35)	0,780
Proteína (%)††	18,97 (18,76/21,25)	18,97 (18,76/21,25)	19,24 (19,03/21,52)	0,370
Carboidrato (%)††	52,35 (47,38/53,77)	52,35 (47,38/53,77)	50,88(46,86/53,25)	0,730
Fibras (g) ††	0,58 (0,03/1,20)	0,58 (0,03/1,20)	0,58 (0,03/1,20)	1,000
Fósforo (mg/dia) ††	63,99 (63,54/64,44) ^a	63,99 (63,54/64,44) ^a	474,21 (473,76/474,66) ^b	< 0,001
Sódio (mg/dia) ††	331,86 (296,86/356,04)	331,86 (296,86/356,04)	319,25 (284,25/343,43)	0,677
Dietas prescritas				
Cálcio (mg/dia) ††	877,50 (849,75/916,35) ^a	1514,20 (1380,60/1603,90) ^b	1461,50 (1416,40/1518,10) ^b	< 0,0001
Caloria (kcal/dia) †	1820,52 (40,42)	1795,21 (42,82)	1720,75 (32,65)	0,186
Relação caloria prescrita/GE †	1,14 (0,03)	1,13 (0,05)	1,15 (0,03)	0,857
Carboidrato (g/dia) †	247,44 (5,78)	247,29 (7,25)	231,00 (7,82)	0,762
(% do total de energia) †	54,41 (0,76)	55,06 (0,69)	53,61 (1,09)	0,503
Proteína (g/dia) ††	80,27 (76,92/82,31)	78,29 (75,45/81,77)	79,27 (75,88/83,18)	0,762
(% do total de energia) †	18,25 (0,79)	17,95 (0,74)	18,38 (0,64)	0,909
Gordura (g/dia) †	55,61 (2,78)	54,05 (2,46)	53,39 (1,23)	0,776
(% do total de energia) †	27,35 (0,88)	27,00 (0,70)	28,01 (0,77)	0,655
Fibras (g/dia) †	24,89 (1,03)	26,65 (1,06)	25,14 (1,18)	0,478

GE: gasto energético baseado nos dados coletados em jejum. A composição dos desjejuns (10 cardápios semelhantes por grupo) foi baseada nas informações nutricionais dos alimentos utilizados e em laudos técnicos enviados pelos fornecedores (no caso do leite em pó desnatado, do citrato de cálcio, da vitamina D e da proteína de soro de leite; esses dois últimos foram utilizados para igualar os teores desses nutrientes nos grupos controle e citrato de cálcio). As dietas foram elaboradas considerando uma restrição calórica de aproximadamente 500kcal/dia em relação às necessidades nutricionais de cada voluntária (EER) e incluíam a composição média dos desjejuns oferecidos a cada grupo experimental (*software* DietPro 5.5i ®). †ANOVA de um fator e †† Kruskal-Wallis. Os valores de *P_{inter}* em negrito indicam diferença estatisticamente significante entre os grupos. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

Ingestão alimentar

A ingestão alimentar habitual das participantes foi avaliada por meio da aplicação de questionário semi-quantitativo de frequência alimentar ⁽⁶⁵⁾, na semana antecedente ao início do experimento. A adesão à dieta prescrita e ingerida durante o estudo foi monitorada por meio do preenchimento de registros alimentares de 24h, em três dias não consecutivos (dois dias de semana e um de final de semana) em cada um dos momentos avaliados. Cada registro alimentar foi revisado com a participante, visando aumentar a acurácia das informações coletadas. Os dados foram analisados por um único indivíduo utilizando o *software* DietPro 5.5i®.

Antropometria e composição corporal

As avaliações antropométricas foram conduzidas por um único avaliador e encontram-se descritas em outro lugar (para mais detalhes, ver Capítulo 2). A composição corporal foi avaliada por absorptometria radiológica de dupla energia (DXA, GE Lunar Prodigy, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA, Encore 2010, versão 13.31.016).

Metabolismo energético

As participantes foram orientadas a não realizarem atividades físicas intensas nas últimas 36 horas, a não consumirem álcool, café, chá ou refrigerantes à base de cola nas últimas 24 horas antes da avaliação e a consumirem a mesma refeição nas noites anteriores à realização dos testes ⁽⁶⁹⁾. As voluntárias compareceram ao laboratório após 12 horas de jejum, com o mínimo de esforço físico possível, onde foram pesadas e permaneceram em repouso na posição supina por 30 minutos até o início das avaliações.

As aferições foram feitas em aparelho de circuito aberto de calorimetria indireta (Deltatrac II® Datex, Finlândia). O monitor do aparelho permaneceu ligado por 30 minutos antes do exame para estabilização e foi calibrado com gás de concentração conhecida, antes de cada determinação. A avaliação do metabolismo energético foi feita pela determinação das taxas metabólicas – TM,

de oxidação de substratos – TOS e da termogênese induzida pela dieta – TID. A TM e a TOS de jejum foram aferidas por um período de 30 minutos, após o repouso inicial. Terminada a avaliação, as voluntárias consumiram o desjejum teste em 15 minutos e retornaram à posição supina por 15 minutos para aguardar as demais avaliações. A coleta de dados para as determinações da TM e TOS pós-prandiais, além da TID, foi feita de maneira intermitente, durante 20 minutos com intervalos regulares de 30 minutos, com as voluntárias em repouso⁽⁴⁰⁾. Coletou-se toda a urina produzida durante este período para os cálculos das TOS pós-prandiais. Toda a urina produzida durante o período de jejum foi coletada para fins de cálculo das TOS de jejum.

A TID foi calculada conforme descrito por Piers et al.⁽⁷⁰⁾ e expressa como percentual da energia fornecida pelo desjejum. As TM e as TOS (taxas de oxidação de proteínas, lipídeos e carboidratos) foram calculados durante o jejum e a cada 50 minutos até 250 minutos após o consumo da refeição, usando equações padrões para o consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono e excreção de nitrogênio urinário em cada fase⁽⁷¹⁾. O gasto energético foi calculado pela multiplicação da taxa metabólica pelo tempo de avaliação. A excreção urinária de nitrogênio foi calculada pelo método de Kjeldahl, descrito pela *Association of Official Analytical Chemists*⁽⁷²⁾ e as análises feitas em triplicada, sendo utilizada a média dos dois valores mais próximos para os cálculos. O protocolo de determinação do metabolismo energético encontra-se descrito na Figura 1.

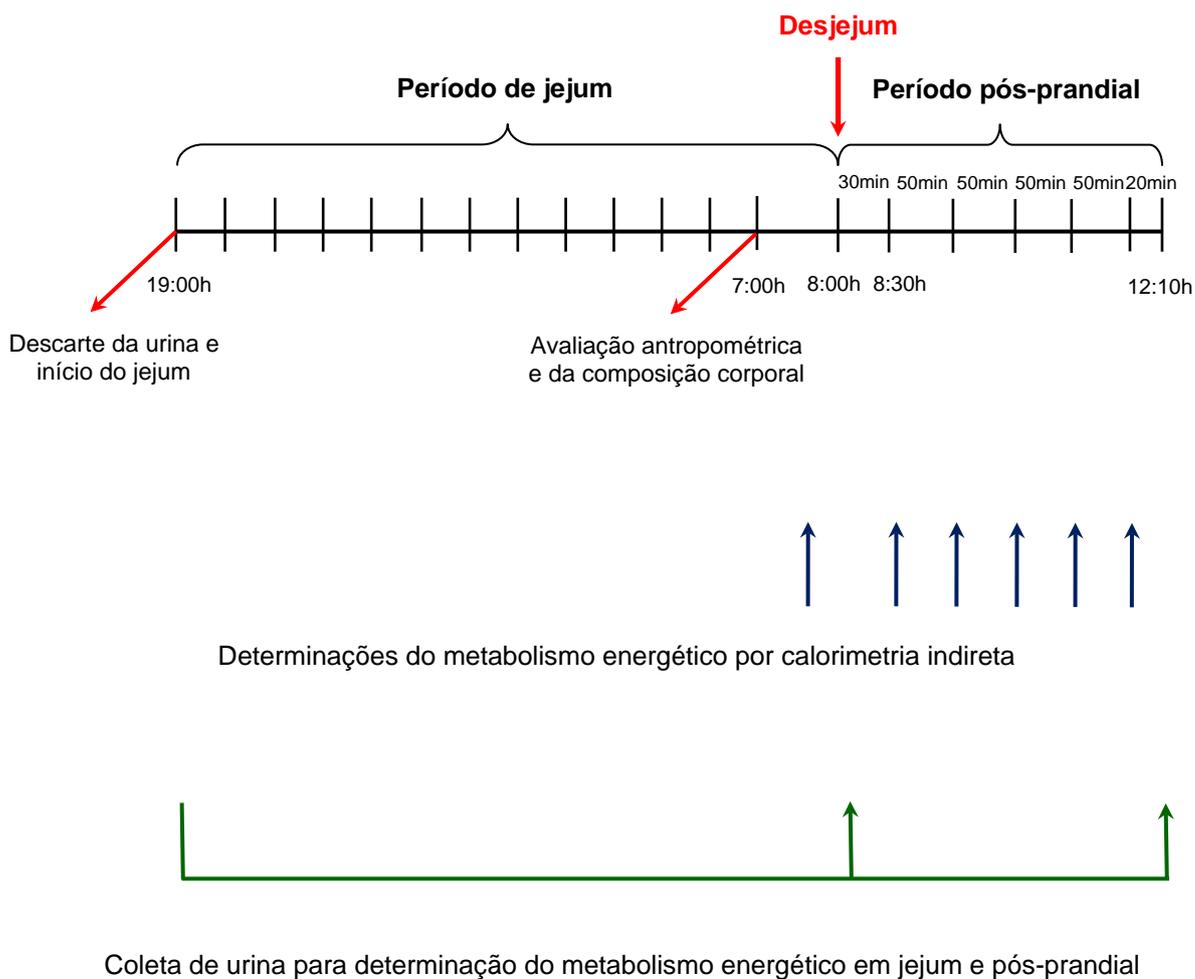


Figura 1. Protocolo experimental para determinação do metabolismo energético nos três diferentes grupos experimentais (controle, citrato de cálcio e laticínios). O metabolismo energético foi avaliado por calorimetria indireta de acordo com fórmulas pré-estabelecidas ⁽⁷¹⁾. A análise do nitrogênio urinário foi feita pelo método de Kjeldahl ⁽⁷²⁾.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas usando o *software* do SAS Institute (versão 9.0; Cary, NC, USA). Os testes de Kolmogorov–Smirnov e Levene foram usados para avaliar a normalidade da distribuição e a homocedasticidade das variâncias, respectivamente. O teste t pareado ou o teste de Wilcoxon foram usados para avaliar o efeito do tempo nos tratamentos. A ANOVA de um fator ou o teste de Kruskal-Wallis seguidos dos testes de Tukey ou Dunn, respectivamente, foram adotados para avaliar as diferenças entre os grupos. A ANOVA de dois fatores para medidas repetidas (ANOVA-RM) seguida pelo teste de Tukey-Kramer foi aplicada para verificar o efeito do tratamento, do tempo e a interação tempo e tratamento nas variáveis. Os dados foram apresentados como média (EP) ou mediana (intervalo interquartilico: 25/75%). O nível α de 5% foi considerado significativo.

RESULTADOS

Todos os grupos experimentais apresentaram reduções significativas do peso em função do tempo. Apesar disso, o grupo laticínios apresentou aumento de 119% e de 100% na perda de peso em relação aos grupos controle e grupo citrato de cálcio, respectivamente. A diminuição do IMC foi maior no grupo laticínios quando comparado ao controle, mas não diferiu significativamente do citrato de cálcio. O grupo laticínios foi o único que apresentou redução significativa em função do tempo no peso de gordura corporal total e do tronco (Tabela 3).

Em relação ao metabolismo energético, o grupo laticínios apresentou redução da taxa de oxidação de proteínas no período de jejum e esse comportamento diferiu significativamente dos demais grupos experimentais. Apesar da taxa de oxidação de lipídeos não ter diferido entre os grupos, o grupo laticínios foi o único que apresentou aumento desse parâmetro (Tabela 3). Houve redução no volume de oxigênio consumido no grupo laticínios em relação aos demais nos tempos 110 e 160 minutos após o consumo dos desjejuns ao final da intervenção nutricional. O volume de gás carbônico produzido foi menor no grupo laticínios nos tempos 110 minutos (início da intervenção), 110 e 160 minutos (final da intervenção) após o consumo dos desjejuns em relação ao grupo citrato

de cálcio, mas não ao controle. O gasto energético foi menor no grupo laticínios no tempo 110 minutos após o consumo dos desjejuns ao início da intervenção quando comparado ao grupo citrato de cálcio, mas não ao controle (Figura 2).

Não foram observadas diferenças na ingestão calórica, de macronutrientes, de fibras e de sódio entre os grupos experimentais no decorrer do experimento. A ingestão de cálcio manteve-se superior (em aproximadamente 700mg/dia) nos grupos teste em relação ao controle. O grupo laticínios apresentou consumo superior de fósforo quando comparado aos demais grupos experimentais (Tabela 4).

Tabela 3. Variações antropométricas e em componentes do metabolismo energético de acordo com os grupos experimentais no nível basal e após 45 dias da intervenção nutricional para perda de peso [média (EP); mediana (25/75%)]

	CONTROLE (n = 11)			CITRATO DE CÁLCIO (n = 11)			LATICÍNIOS (n = 11)			<i>P_{inter}</i>		
	Início	Final	Diferença	Início	Final	Diferença	Início	Final	Diferença	Início	Final	Diferença
Peso (kg)	74,41 (1,63)	73,36 (1,62)	1,05 (0,32)*^a	73,15 (69,43/82,08)	72,00 (66,73/81,15)	1,15 (0,80/1,35)*^a	72,10 (70,35/75,65)	69,40 (67,30/73,55)	2,30 (1,75/2,60)*^b	0,777	0,494	0,0184
Gordura corporal (kg)	32,56 (1,26)	31,42 (1,20)	1,14 (0,54)	32,31 (1,95)	31,18 (2,21)	1,13 (0,60)	30,12 (1,13)	28,20 (0,99)	1,92 (0,38)*	0,452	0,281	0,4746
Gordura no tronco (kg)	15,33 (0,67)	14,25 (0,51)	1,08 (0,51)	14,40 (1,09)	13,74 (1,39)	0,66 (0,51)	13,56 (0,75)	12,22 (0,64)	1,34 (0,35)*	0,355	0,110	0,5801
Massa magra (kg)	38,65 (37,02/40,57)	39,01 (37,07/40,27)	-0,84 (1,51/1,04)	41,16 (1,61)	41,06 (1,49)	0,10 (0,35)	39,46 (0,65)	39,08 (1,05)	0,38 (0,57)	0,318	0,344	0,7392
JEJUM												
GE (kcal)	818,38 (20,19)	799,12 (13,23)	19,26 (18,01)	829,86 (32,75)	794,54 (29,73)	35,32 (21,77)	784,81 (21,25)	756,89 (21,53)	27,91 (18,24)	0,454	0,389	0,8638
TM (kcal/min)	1,091 (0,03)	1,065 (0,02)	0,026 (0,02)	1,107 (0,04)	1,059 (0,04)	0,047 (0,03)	1,046 (0,03)	1,009 (0,03)	0,037 (0,024)	0,454	0,389	0,8638
TOS-Proteína (mg/min)	25,61 (3,32)	30,18 (2,87)	-4,56 (3,54) ^a	21,92 (2,45)	25,49 (1,84)	-3,57 (2,10) ^a	27,09 (3,90)	21,87 (2,44)	5,22 (2,71) ^b	0,552	0,086	0,0457
TOS-Lipídeo (mg/min)	62,76 (3,44)	57,16 (4,10)	5,61 (4,60)	60,14 (5,25)	53,03 (3,85)	7,11 (4,91)	47,26 (4,42)	52,05 (4,87)	-4,79 (4,52)	0,055	0,714	0,1788
TOS-Carboidrato (mg/min)	92,46 (5,21)	94,10 (8,95)	-1,64 (9,70)	106,15 (8,64)	107,14 (10,18)	-0,98 (11,29)	115,42 (13,29)	101,17 (9,94)	14,25 (12,10)	0,314	0,683	0,5481
PÓS-PRANDIAL												
GE (kcal)	310,02 (5,25)	302,40 (3,78)	7,62 (5,13)	317,22 (9,73)	302,04 (9,98)	12,94 (6,18)	301,43 (6,69)	290,24 (6,68)	11,19 (7,06)	0,360	0,438	0,8573
TM (kcal/min)	1,24 (0,02)	1,21 (0,02)	0,03 (0,02)	1,27 (0,04)	1,21 (0,04)	0,05 (0,02)	1,21 (0,03)	1,16 (0,03)	0,05 (0,03)	0,360	0,438	0,857
TOS-Proteína (mg/min)	11,05 (0,89)	12,21 (0,72)	-1,16 (1,12)	9,98 (0,81)	10,52 (0,78)	-0,05 (0,99)	11,00 (1,14)	10,19 (0,78)	0,81 (1,35)	0,702	0,197	0,5416
TOS-Lipídeo (mg/min)	63,72 (2,71)	61,63 (4,70)	2,08 (5,25)	60,72 (3,17)	57,76 (3,41)	2,49 (3,21)	53,17 (4,19)	51,30 (4,52)	1,86 (3,94)	0,122	0,273	0,9949
TOS-Carboidrato (mg/min)	159,54 (7,23)	155,45 (12,84)	4,09 (13,10)	176,56 (10,55)	168,55 (6,82)	6,25 (11,33)	178,55 (12,44)	172,09 (12,84)	6,46 (12,61)	0,435	0,601	0,9905
TID (%)	10,94 (1,10)	10,58 (0,60)	0,35 (0,71)	11,93 (0,73)	11,77 (0,47)	0,05 (0,98)	11,78 (1,00)	11,23 (1,15)	0,56 (1,35)	0,764	0,662	0,9508

IMC: Índice de Massa Corporal. GE: gasto energético; TM: taxa metabólica; TOS: taxa de oxidação de substratos; TID: termogênese induzida pela dieta. * Efeito significativo do tempo (teste t-pareado ou Wilcoxon). Pinter: ANOVA de um fator ou Kruskal-Wallis (variação entre os grupos experimentais). Os valores de Pinter em negrito indicam diferença estatisticamente significante entre os grupos. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

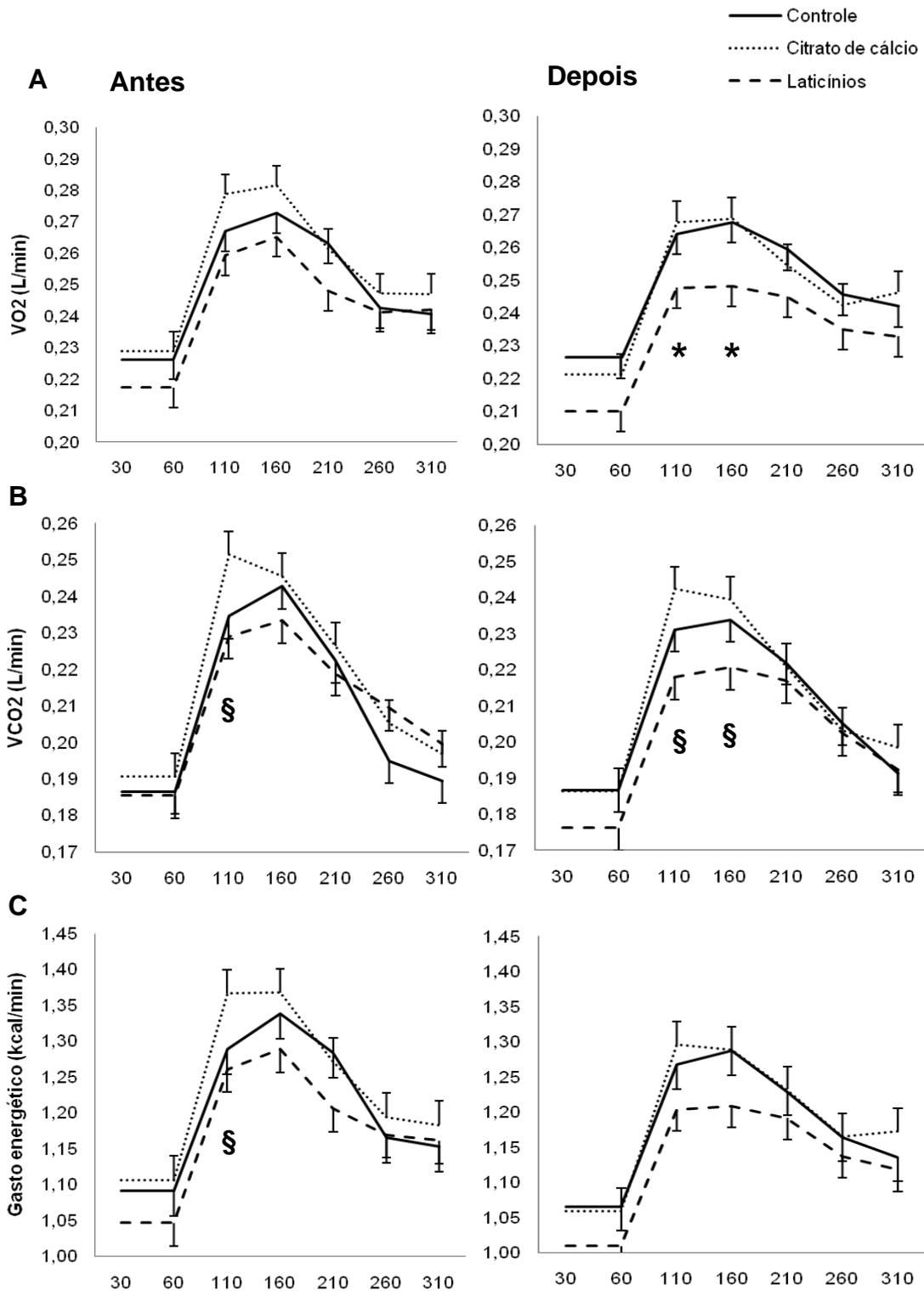


Figura 2. Variações (médias, DP) do volume de oxigênio (VO₂) consumido (A), volume de gás carbônico (VCO₂) produzido (B) e gasto energético (C) antes e após 45 dias de intervenção nutricional para perda de peso associada ao aumento da ingestão de cálcio nos diferentes grupos experimentais. *Grupo laticínios diferiu dos demais ($P < 0,05$ para interação tempo x tratamento, ANOVA-RM seguida por Tukey-Kramer). §Grupo laticínios diferiu do citrato de cálcio, mas não do controle ($P < 0,05$ para interação tempo x tratamento, ANOVA-RM seguida por Tukey-Kramer).

Tabela 4. Ingestão alimentar durante o período de intervenção nutricional em relação aos grupos experimentais [média (EP); mediana (25/75%)]

Nutriente	Período experimental			<i>P</i> _{inter}
	Controle (<i>n</i> = 11)	Citrato de cálcio (<i>n</i> = 11)	Laticínios (<i>n</i> = 11)	
Cálcio (mg/dia) ††	482,78 (403,31/605,67) ^a	1189,92 (1135,78/1255,29) ^b	1202,80 (1105,06/1222,19) ^b	<0,0001
Caloria (kcal/dia) †	1515,76 (93,11)	1545,33 (76,93)	1501,40 (65,42)	0,9235
Relação caloria ingerida/GE †	0,90 (0,04)	0,97 (0,07)	1,13 (0,05)	0,2184
Carboidrato (g/dia) †	190,35 (9,08)	204,75 (11,96)	196,80 (9,79)	0,6202
(% do total de energia) ††	54,15 (45,91/55,53)	52,88 (51,29/54,17)	51,18 (50,81/54,20)	0,9424
Proteína (g/dia) †	71,16 (4,71)	73,32 (2,63)	75,67 (3,47)	0,6942
(% do total de energia) †	18,82 (1,60)	19,26 (0,79)	20,20 (0,75)	0,3124
Gordura (g/dia) †	52,19 (5,76)	48,12 (3,40)	45,73 (2,20)	0,5314
(% do total de energia) ††	30,45 (25,97/34,19)	26,29 (26,09/30,89)	27,90 (26,52/29,04)	0,4951
Monoinsaturada (g/dia) ††	7,98 (6,76/13,56)	9,36 (7,75/10,56)	8,69 (7,99/9,67)	0,8485
(% do total de energia) ††	5,53 (4,52/7,44)	5,21 (4,72/5,96)	5,18 (4,63/5,95)	0,9798
Poliinsaturada (g/dia) †	8,65 (0,98)	8,47 (0,67)	8,00 (0,56)	0,8238
(% do total de energia) †	5,01 (0,31)	4,87 (0,19)	4,85 (0,38)	0,9253
Saturada (g/dia) ††	10,75 (9,12/17,05)	11,36 (9,30/13,09)	10,21 (9,70/12,95)	0,8968
(% do total de energia) ††	6,81 (6,36/8,68)	6,23 (5,95/6,98)	6,48 (5,46/7,61)	0,4304
Fibras (g/dia) †	12,81 (0,88)	15,40 (1,08)	14,24 (0,79)	0,156
Fósforo (mg/dia) ††	590,72 (501,49/734,18) ^a	596,06 (542,79/691,59) ^a	1141,79 (1101,90/1166,62) ^b	<0,0001
Sódio (mg/dia) †	2109,88 (131,50)	2089,93 (131,99)	2081,79 (86,44)	0,9853

GE: gasto energético. A ingestão alimentar foi avaliada pela aplicação de registros alimentares de 24 horas (dias não consecutivos, dois dias de semana e um de final de semana) na primeira, terceira e sexta semanas do experimento. As análises foram feitas com o auxílio do *software* DietPro 5.5i ®. †ANOVA de um fator e †† Kruskal-Wallis. Os valores de *P*_{inter} em negrito indicam diferença estatisticamente significante entre os grupos. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística.

DISCUSSÃO

O efeito do aumento do consumo de cálcio ou de produtos lácteos sobre o peso corporal durante a restrição energética é explorado por vários autores em ensaios clínicos randomizados ^(34, 40, 58, 59, 61, 73-90). Acredita-se que o consumo de dietas ricas em cálcio acelere a perda de peso e de gordura por modificar o balanço energético, aumentando as taxas de oxidação de lipídeos e a termogênese induzida pela dieta, reduzindo a absorção intestinal de lipídeos dietéticos e a ingestão alimentar ⁽⁹¹⁾. Contudo, além do cálcio, os produtos lácteos contêm outros componentes como minerais, proteínas, lipídeos, probióticos, oligossacarídeos, compostos bioativos e, no caso dos países onde a fortificação é obrigatória, vitamina D. Esses componentes podem contribuir para os efeitos positivos verificados nos estudos ⁽⁹²⁾. Alguns pesquisadores acreditam que tais componentes possam ser responsáveis pelo maior impacto dos laticínios no peso corporal quando comparado a outras fontes de cálcio ^(75, 79, 87).

O benefício do consumo de laticínios na aceleração da perda de peso e de gordura corporal foi evidenciado neste estudo. O mesmo efeito não foi observado com o uso do suplemento citrato de cálcio. Os resultados de ensaios clínicos bem delineados e com poder estatístico adequado ilustram a superioridade do cálcio de origem láctea sobre o de origem medicamentosa na aceleração da perda de peso e de gordura corporal durante a restrição energética ^(75, 79, 87). Enquanto a adição à dieta de 800mg/dia de cálcio de origem medicamentosa resultou em um aumento de 26% na perda de peso corporal ⁽⁷⁵⁾, o aumento de 700mg/dia no consumo de cálcio derivado de laticínios resultou em um aumento de aproximadamente 100% sobre o mesmo parâmetro ⁽⁷⁹⁾. Evidenciou-se no presente estudo um aumento significativo de 119% na perda de peso corporal no grupo que recebeu suplementação de 700mg de cálcio de origem láctea. Até o momento, esse foi o aumento mais expressivo encontrado na literatura científica, ficando aquém apenas dos obtidos em estudos que aliaram a suplementação de cálcio com a de vitamina D (aumento de até 314% na perda de peso corporal) ⁽⁵⁸⁾.

Os mecanismos pelos quais os laticínios favorecem a perda de peso e de gordura corporal envolvem a participação do cálcio em vias locais e sistêmicas, mas ainda não foram identificados de maneira clara os fatores adicionais dos laticínios responsáveis pelo seu maior potencial anti-obesidade ^(43, 75, 91).

O papel do cálcio na perda de peso e de gordura foi primeiramente identificado por Zemel et al. ⁽⁶⁾. Baseados em modelos com culturas de adipócitos humanos e camundongos transgênicos, os autores observaram que a vitamina D (1,25-(OH)₂-D) e o paratormônio – PTH estimularam e mantiveram o influxo de cálcio nos adipócitos. Tal fato se relaciona ao estímulo da lipogênese e à inibição da lipólise. A proposta aceita desde então é de que o aumento do consumo de cálcio promove a perda de peso e de gordura por diminuir cronicamente os níveis de vitamina D e de PTH no organismo. Hoje se sabe que a diminuição do influxo de cálcio nos adipócitos reduz de maneira direta ou indireta (via insulina) a expressão da enzima ácido graxo sintase, estimula a lipólise e pode aumentar a taxa de oxidação de lipídeos e a termogênese pela regulação de proteínas desacopladoras ^(43, 91). Apesar disso, questiona-se o papel da vitamina D nesse processo, uma vez que sua suplementação concomitante ao cálcio pode aumentar o sucesso de intervenções visando a perda de peso ^(58, 91) e evita a diminuição da absorção intestinal de cálcio decorrente da sua suplementação ⁽⁹³⁾. Além dos efeitos sistêmicos, o consumo de cálcio pode atuar no trato gastrointestinal aumentando a excreção de lipídeos pelas fezes e diminuindo a contribuição energética da refeição ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾.

Os laticínios possuem elementos que podem favorecer a absorção intestinal do cálcio, contribuindo para seus efeitos sistêmicos. A presença de compostos como proteínas, fosfopeptídeos e a lactose nos produtos lácteos favorecem a absorção do cálcio por rotas não-saturáveis que são independentes da vitamina D. Fosfopeptídeos, derivados da hidrólise da caseína em particular, possuem a capacidade de sequestrar o cálcio e outros cátions, protegendo-os de agentes precipitantes como os fosfatos no intestino ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾. Dessa forma, a caseína e os fosfopeptídeos auxiliam na manutenção do cálcio em solução até sua chegada na porção distal do intestino, o que facilita sua absorção por difusão passiva. As proteínas e os peptídeos derivados do soro do leite também possuem capacidade de ligação ao cálcio. Contudo, seus efeitos *in vivo* são pouco expressivos ⁽⁹³⁾. As proteínas do soro do leite foram utilizadas neste estudo para equiparar o teor protéico dos desjejuns oferecidos aos grupos controle e citrato de cálcio em relação ao grupo laticínios. É possível que o maior conteúdo de caseína do grupo laticínios tenha contribuído para a maior absorção do cálcio e para os melhores resultados na perda de peso e de gordura nas participantes desse grupo. O

consumo de altas doses de lactose em uma única refeição, por sua vez, pode contribuir para aumentar a absorção de cálcio por difusão passiva. A presença de glicose e galactose no intestino delgado, produtos da hidrólise da lactose, aumenta a osmolaridade no lúmen intestinal e pode dobrar ou triplicar esse tipo de absorção por aumentar o espaço nas junções intercelulares da mucosa intestinal ^(93, 100). O efeito benéfico da ingestão de lactose na absorção do cálcio é ainda mais evidente em indivíduos com algum grau de intolerância à lactose ⁽¹⁰¹⁾. Nesses indivíduos, a lactose é capaz de chegar intacta ao intestino grosso, onde favorece o crescimento de bactérias produtoras de oligossacarídeos não-digeríveis (como as bifidobactérias e os lactobacilos). Esses oligossacarídeos podem estimular a absorção de cálcio em animais e em humanos ⁽¹⁰²⁾. Os desjejuns oferecidos ao grupo laticínios continham teores elevados de lactose (~24g de lactose em relação a apenas 0,18g nos demais grupos). Apesar da presença de intolerância à lactose ter sido adotado como critério de exclusão, é possível que as participantes apresentem algum grau de intolerância à lactose sem que tenham conhecimento desse fato, uma vez que a prevalência desse distúrbio digestivo chega a 90% na população latino-americana ⁽⁹²⁾. A alta concentração de lactose presente no grupo laticínios pode ter contribuído para a superioridade na perda de peso e de gordura corporal nesse grupo por auxiliar a absorção de cálcio, sobretudo por se tratar de um estudo desenvolvido em mulheres latino-americanas com alta chance de apresentar algum grau de intolerância à lactose.

Além do aumento da perda de peso e de gordura corporal, o consumo de laticínios pode contribuir para a preservação da massa magra durante a perda de peso ^(79, 80, 87). Após 12 semanas recebendo dietas com restrição de 500kcal/dia, indivíduos obesos que ingeriram diariamente três porções de laticínios (~1400mg de cálcio) perderam menos massa magra (14 ± 345 g) do que os que receberam dieta com prescrição de 500mg de cálcio dietético (527 ± 342 g) e dos que receberam a dieta adicionada de 900mg de cálcio medicamentoso (330 ± 476 g). Entretanto, não foi observada diferença estatística entre os grupos ⁽⁸⁷⁾. Quando indivíduos obesos caucasianos ingeriram dietas hipocalóricas (-500kcal/dia) por 12 semanas que incluíam três porções diárias de iogurte (~1100mg de cálcio/dia), houve redução significativa de 31,4% na perda de massa magra em relação ao grupo controle (1351 ± 156 g vs. 1968 ± 212 g) ⁽⁸⁰⁾. O efeito foi ainda mais pronunciado em estudo semelhante conduzido com indivíduos obesos afro-

descendentes. O consumo adicional de três porções de laticínios por dia durante 24 semanas reduziu 92,5% na perda de massa magra em relação a um grupo controle (-1988 vs. -148g, valores de DP não foram mostrados) ⁽⁷⁹⁾. No presente estudo, a perda de massa magra não diferiu entre os grupos experimentais, possivelmente devido à maior perda de água corporal presente no grupo laticínios (dados não mostrados). O DEXA, método utilizado para predizer a composição corporal das participantes deste estudo, é incapaz de distinguir perda de água de perda de massa magra ⁽¹⁰³⁾. Entretanto, enquanto no grupo laticínios foi constatada redução na taxa de oxidação de proteínas de jejum, houve aumento dessa taxa nos grupos citrato de cálcio e controle, sendo que o comportamento do grupo laticínios diferiu estatisticamente dos demais.

Os resultados dos ensaios clínicos que abordaram o impacto do cálcio ou dos laticínios sobre o metabolismo energético ^(38-42, 52, 53, 56, 94, 95, 104-106) ainda são controversos. Em alguns desses estudos, mas não em todos ^(53, 94, 104, 105), verificou-se que o consumo de cálcio aumentou a taxa de oxidação de lipídeos ^(38-42, 52, 56), a termogênese induzida pela dieta ^(38, 42, 52) e o gasto energético ⁽⁴¹⁾. A divergência nos resultados pode ser devido à grande variação nas metodologias aplicadas, como no tempo de duração do estudo (estudos agudos, de curta e de longa duração), nas características dos indivíduos envolvidos (faixa etária, gênero e idade), na associação ou não do tratamento avaliado à restrição alimentar, na quantidade de cálcio ofertado e na composição nutricional das dietas ingeridas. Todos esses fatores podem alterar a resposta metabólica ^(39, 46, 94, 105). Os efeitos do consumo de laticínios sobre as taxas de oxidação de proteínas são atribuídos a outros componentes lácteos que não ao cálcio ^(45, 94). Até o presente momento, não é do nosso conhecimento a publicação de algum estudo em que foi evidenciado o efeito do aumento do consumo de cálcio sobre a taxa de oxidação de proteínas.

Em estudos agudos (período de intervenção inferior à 24h até uma semana), o efeito do cálcio sobre o metabolismo energético é demonstrado de maneira clara apenas quando o consumo é feito por um único dia ^(38, 40, 42) ou quando é aliado à prática de atividade física ⁽³⁹⁾. A adição de 295 a 400mg de cálcio a desjejuns em um único dia foi responsável pelo aumento da taxa de oxidação de lipídeos pós-prandial ⁽⁴⁰⁾ e da taxa de oxidação de lipídeos e da termogênese induzida pela dieta após o consumo do desjejum e da refeição subsequente ^(38, 42) em indivíduos adultos com excesso de peso. O consumo de um

copo de leite por crianças diminuiu significativamente o quociente respiratório no primeiro dia e após uma semana quando comparado ao consumo de uma bebida que continha apenas frutose como fonte energética ⁽⁴¹⁾. O mesmo experimento ainda evidenciou uma tendência de aumento no gasto energético durante o estudo com o consumo diário do leite em relação ao consumo da bebida contendo frutose (57.44 ± 2.05 vs. 54.5 ± 2.07 kcal/h; $P = 0,0512$). Apesar da diminuição do quociente respiratório estar relacionado ao aumento da taxa de oxidação de lipídeos e o aumento do gasto energético favorecer a perda de peso, a grande variação na composição nutricional das bebidas do estudo citado ⁽⁴¹⁾ dificulta a interpretação dos resultados, uma vez que o conteúdo de macronutrientes da refeição/dieta afeta diretamente o metabolismo energético ⁽¹⁰⁷⁾. O consumo de dois tipos de dietas sem restrição calórica e ricas em cálcio (contendo 1259mg de cálcio de origem láctea ou medicamentosa) por 7 dias não alterou significativamente o metabolismo energético em relação a uma dieta controle em indivíduos adultos (IMC de $25,2 \pm 0,6$ kg/m²) ⁽⁵³⁾. De maneira semelhante, a ingestão de dietas sem restrição calórica contendo 1800mg de cálcio de origem láctea com teores normais (15%) ou elevados (23%) de proteínas não alterou o metabolismo energético em indivíduos adultos (IMC de $26,5 \pm 2$ kg/m²) após 7 dias ⁽⁹⁴⁾. No entanto, quando se aliou o alto consumo de cálcio de origem láctea (3 a 4 porções ao dia, ~1400mg de cálcio) à prática de atividade física (promoção de um déficit de 600kcal/dia), a taxa de oxidação de lipídeos foi 30% maior (equivalente a um aumento da queima de 30g de gordura por dia ou de 270kcal) do que a obtida no tratamento controle (mesmo déficit calórico, ~500mg de cálcio lácteo) ⁽³⁹⁾.

Em estudos de curta duração (período de intervenção variando de semanas até três meses), o efeito do cálcio na taxa de oxidação lipídica apenas foi observado na presença de restrição energética e após ajustes para os valores de massa magra. O grupo que recebeu um acréscimo de 900mg de cálcio de origem medicamentosa (carbonato de cálcio) obteve aumento de $1,5 \pm 0,6$ g/h na taxa de oxidação de lipídeos em relação a um grupo controle. O mesmo não foi observado para o grupo que recebeu o cálcio de origem láctea. Esse aumento representa um adicional de 36g na queima diária de lipídeos, ou de 324kcal/dia ⁽⁵⁶⁾. Apenas um estudo de longa duração foi conduzido até o momento ⁽⁵²⁾. Nele, mulheres com baixo consumo habitual de cálcio (<800mg/dia) consumiram uma refeição com

baixo (<100mg) e alto (>500mg) teores de cálcio imediatamente antes de serem alocadas nos grupos do estudo e ao final do estudo. Durante a intervenção, as voluntárias foram aleatoriamente alocadas nos grupos controle (~673 mg/dia) ou rico em cálcio de origem láctea (~1057 mg/dia). Assim, os investigadores puderam investigar os efeitos agudos e crônicos do aumento do consumo de cálcio. Os resultados do estudo sugerem que o aumento crônico da ingestão de cálcio altera o metabolismo energético, promovendo o aumento da termogênese induzida pela dieta e da taxa de oxidação de lipídeos mesmo após o consumo agudo de refeições pobres em cálcio.

No presente estudo, não foi observado efeito significativo dos tratamentos citrato de cálcio ou laticínios sobre a taxa de oxidação lipídica após 45 dias de intervenção nutricional com restrição energética. Contudo, o grupo laticínios foi o único que apresentou aumento dessa taxa durante o experimento. Esse aumento corresponde ao incremento de 6,9g na queima de gorduras ao dia (aproximadamente 62kcal/dia, ou 3kg por ano). Esse resultado é semelhante aos apresentados por Boon et al. ⁽⁵³⁾ e Bortolotti et al. ⁽¹⁰⁴⁾, que obtiveram um aumento não significativo de 8g/dia e de 6,6g/dia na queima de gorduras nos grupos que receberam um adicional de 800 a 900mg de cálcio de origem láctea em relação aos controles. Esses valores encontram-se aquém dos apresentados por Melanson et al. ⁽³⁹⁾ e Teegarden et al. ⁽⁵⁶⁾. É possível que a utilização de um programa de atividade física como forma de favorecer o balanço energético negativo do trabalho de Melanson et al. ⁽³⁹⁾ tenha contribuído para o aumento da taxa de oxidação de lipídeos, uma vez que a prática de atividade física favorece a queima de gordura ⁽¹⁰⁸⁾. Em relação aos efeitos dos tratamentos aplicados em função do tempo de coleta no consumo de oxigênio, na produção de gás carbônico e no gasto energético, não foi observada supremacia unânime dos tratamentos teste sobre o controle no estudo atual. Mais estudos são necessários para avaliar o impacto da suplementação de cálcio no metabolismo energético durante a restrição energética.

Um dos resultados mais importantes do presente estudo foi a redução da taxa de oxidação de proteínas durante o jejum em resposta ao alto consumo de laticínios. Esse efeito é importante para a preservação da massa magra durante a perda de peso. A perda de massa magra em resposta ao consumo de dietas hipocalóricas é considerada um dos principais entraves para o sucesso de

intervenções de redução ponderal, uma vez que o tecido muscular é metabolicamente mais ativo do que o adiposo. Assim, a sua perda diminui o gasto energético, contribuindo para um balanço energético positivo ⁽¹⁰⁹⁾. A disponibilidade de aminoácidos é o principal fator regulador da síntese e da oxidação protéica ⁽¹¹⁰⁾. Demonstra-se que a velocidade de digestão e o tipo de proteína ingerida influenciam o metabolismo protéico e o ganho/preservação da massa magra ^(44, 45). A caseína, principal componente protéico dos desjejuns do grupo laticínios, é uma proteína de digestão lenta que induz uma liberação mais lenta e prolongada de aminoácidos na corrente sanguínea do que as proteínas de digestão rápida do soro de leite presente nos desjejuns do grupo citrato de cálcio e controle ⁽⁴⁵⁾. Segundo Dangin et al. ⁽⁴⁴⁾, essas diferenças no tempo de digestão fazem com que as proteínas do soro de leite estimulem a síntese de proteínas sem afetar a proteólise. Esses últimos efeitos citados não são capazes de resultar na preservação da massa muscular durante a perda de peso. Já a caseína estimula menos a síntese de proteínas, mas inibe fortemente a proteólise em indivíduos jovens, favorecendo assim a preservação da massa magra.

A ingestão alimentar durante o período de intervenção do presente estudo foi avaliada visando a identificação dos possíveis fatores responsáveis por qualquer alteração no peso ou composição corporal das participantes. Entretanto, não foi constatado nenhum efeito dos tratamentos aplicados na ingestão calórica, de macronutrientes ou fibras. A ausência de diferença nesses parâmetros, associada aos resultados superiores na perda de peso e de gordura no grupo laticínios, ratifica a participação de outros mecanismos no processo.

A ingestão superior de fósforo no grupo laticínios refletiu as diferenças existentes nos teores desse composto nos desjejuns (entre 400 e 550mg de fósforo a mais) fornecidos durante o estudo. Os produtos lácteos contêm naturalmente uma grande quantidade de fósforo. Embora o aumento do consumo de fósforo possa comprometer os efeitos da suplementação do cálcio por aumentar os níveis de paratormônio no organismo, a relação cálcio/fósforo no grupo laticínios não ficou abaixo do valor considerado ótimo (1,05 em relação ao valor de referência 1,0) ⁽¹¹¹⁾.

A forma pela qual um nutriente não energético pode influenciar o apetite e a ingestão alimentar é alvo de discussões no meio científico. Acredita-se que o organismo de mamíferos tenha evoluído para responder a componentes dietéticos

específicos que atuam como indicadores da disponibilidade de alimentos como, por exemplo, o cálcio. Dessa maneira, quando o alimento é abundante, o cálcio presente na dieta funciona como um sinal para reduzir o acúmulo de gordura no organismo. De modo contrário, quando o alimento é escasso, o baixo nível de cálcio da dieta funciona como um indicador para que haja a deposição de gordura, protegendo o organismo de outra possível escassez de alimento ^(47, 112). A suplementação de cálcio durante a perda de peso seria então uma forma de burlar esse mecanismo, para que as vias de acúmulo de gordura não sejam ativadas. Ainda são poucos os ensaios clínicos que abordaram essa questão ^(41, 42, 52-62) e, em alguns deles ^(41, 52, 53, 56, 59), a avaliação da influência do cálcio na ingestão alimentar não foi o objetivo principal do estudo.

Os efeitos do aumento do consumo de cálcio no apetite e na ingestão alimentar parecem diferir em decorrência do período de tempo em que a intervenção é feita e da metodologia aplicada (tipos de refeições oferecidas e características dos participantes envolvidos). O consumo de desjejuns contendo diferentes teores de cálcio derivado de produtos lácteos ou do suplemento carbonato de cálcio, por um único dia, não alterou as sensações subjetivas do apetite nem a secreção de hormônios intestinais relacionados ao controle da ingestão alimentar (colecistoquinina, peptídeo semelhante ao glucagon do tipo 1, grelina, peptídeo YY e insulina). O estudo foi conduzido com homens (IMC entre 24 e 31 kg/m²) e a baixa ingestão inicial de cálcio não foi considerada como critério de inclusão no estudo ⁽⁵⁴⁾. O baixo consumo inicial de cálcio é descrito como uma característica importante quando se quer avaliar os efeitos do cálcio, uma vez que em indivíduos com baixo consumo habitual desse mineral possuem maiores as chances de apresentar os efeitos benéficos da dose extra do mesmo ^(58, 87, 113). No entanto, em outros estudos agudos foram evidenciadas reduções das sensações subjetivas do apetite e da ingestão alimentar após o consumo de produtos lácteos. A ingestão de 600mL de leite desnatado (~630mg de cálcio) junto a um desjejum por um único dia reduziu a ingestão calórica em 54kcal e as sensações subjetivas do apetite quando comparado ao consumo de uma bebida com alto teor de carboidratos associada ao mesmo desjejum. A pesquisa foi conduzida com homens e mulheres com excesso de peso (IMC entre 26 e 37kg/m²) ⁽⁵⁷⁾. Já o consumo de refeições isoenergéticas e isovolumétricas à base de laticínios (leite: 498,4mg; queijo: 362,8mg; ou iogurte: 368,5mg de cálcio)

aumentou as sensações subjetivas do apetite e diminuiu de 9 a 12% o consumo calórico da refeição subsequente quando comparados ao consumo de apenas água⁽⁶²⁾. Esses dois últimos estudos^(57, 62), entretanto, não foram delineados para avaliar os efeitos apenas do cálcio no apetite e na ingestão alimentar, uma vez que a composição nutricional das refeições controle não eram semelhantes às das refeições teste. É possível que a presença não compensada de outros nutrientes nas refeições testes em relação aos controles, como o de proteínas, tenha sido responsável pelas diferenças de resposta obtidas⁽¹¹⁴⁾. No presente estudo, as participantes ingeriram desjejuns nutricionalmente semelhantes aos dos diferentes tratamentos experimentais, de modo a minimizar a influência de outros fatores dietéticos nas respostas de ingestão alimentar.

A suplementação diária de 1000mg/dia de cálcio de origem láctea aliada à restrição calórica (-600kcal/dia) durante 6 meses resultou na diminuição do desejo de comer e na sensação de fome, além de aumentar a sensação de plenitude em relação ao grupo controle, em homens e mulheres com excesso de peso (IMC: $31 \pm 7,96\text{kg/m}^2$). As alterações nas sensações de apetite foram previstas pelos níveis de grelina mesmo após ajustes para a perda de massa gorda⁽⁶¹⁾. Em relação à ingestão alimentar, o consumo calórico espontâneo foi menor nas 24 horas subsequentes com o aumento de aproximadamente 250mg de cálcio no desjejum⁽⁴²⁾. A suplementação de cálcio e vitamina D (600mg de cálcio elementar e 5 μg de vitamina D, duas vezes ao dia) por 15 semanas reduziu o consumo *ad libitum* de lipídeos, mas não de calorias, em uma refeição do tipo *Buffet* servida ao final do período em relação ao grupo controle. O estudo foi conduzido em mulheres com excesso de peso e os efeitos foram observados apenas nas voluntárias que possuíam consumo inicial de cálcio muito baixo (<600mg/dia)⁽⁵⁸⁾. A associação da suplementação de cálcio à de vitamina D não permite com que os efeitos sejam atribuídos apenas ao cálcio. No entanto, os resultados de um outro estudo foram conflitantes. O aumento do consumo de cálcio derivado de laticínios (de < 1 porção para > 3 porções ao dia) durante 7 dias aumentou em média 209kcal/dia o consumo calórico em homens e mulheres com excesso de peso (IMC entre 25 e 32kg/m²) com baixo ou alto consumos habituais de cálcio⁽⁵⁵⁾. É possível que os resultados desse estudo tenham sido influenciados pela intervenção nutricional aplicada, uma vez que os indivíduos foram apenas estimulados a aumentarem a ingestão de produtos lácteos e não a restringirem o consumo alimentar. Mais

estudos que avaliem o efeito da suplementação de cálcio aliado à restrição calórica na ingestão alimentar são necessários para considerações definitivas.

CONCLUSÃO

As participantes do estudo ingeriram diariamente em média 1200mg de cálcio. A ingestão de dieta hipocalórica associada ao aumento do consumo de cálcio (700mg/dia) de origem láctea, mas não de origem medicamentosa, durante 45 dias consecutivos, diminuiu significativamente a taxa de oxidação de proteínas durante o jejum em mulheres com excesso de peso e baixa ingestão habitual de cálcio (<800mg/dia). O grupo que recebeu suplementação com cálcio de origem láctea foi o único que apresentou aumento das taxas de oxidação de lipídeos de jejum, mas esses resultados não diferiram estatisticamente dos demais grupos. O alto consumo de laticínios acarretou o aumento significativo da ingestão de fósforo sem, contudo, ultrapassar os limites considerados prejudiciais ao metabolismo do cálcio descritos na literatura científica.

Os resultados deste estudo sugerem que a ingestão de dieta hipocalórica, nutricionalmente equilibrada, que inclua de quatro a cinco porções de produtos lácteos desnatados ao dia pode contribuir para preservar a massa magra em mulheres com excesso de peso que apresentam baixa ingestão habitual de cálcio. Os efeitos do aumento do consumo de cálcio na ingestão alimentar precisam ser melhor explorado em estudos de longa duração.

AGRADECIMENTOS

Às voluntárias, estagiárias, bolsistas, coordenadora, colegas de trabalho e funcionários do LAMECC (Laboratório de Análise do Metabolismo Energético e da Composição Corporal, UFV/MG), pela contribuição sem a qual esse trabalho não seria possível. À Fundação do Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG – número do processo CDS-APQ-01677-10) e ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Apovian CM. The causes, prevalence, and treatment of obesity revisited in 2009: what have we learned so far? *Am J Clin Nutr.* 2010 Jan;91(1):277S-9S.
2. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:88.
3. James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res.* 2001 Nov;9 Suppl 4:228S-33S.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005 Nov-Dec;13(6):322-7.
5. 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. *Journal of the American College of Nutrition.* 2000 December 1, 2000;19(6):754-60.
6. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.* 2000 Jun;14(9):1132-8.
7. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium Intake and Body Weight. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2000 December 1, 2000;85(12):4635-8.
8. Buchowski MS, Semanya J, Johnson AO. Dietary Calcium Intake in Lactose Maldigesting Intolerant and Tolerant African-American Women. *Journal of the American College of Nutrition.* 2002 February 1, 2002;21(1):47-54.
9. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr.* 2002 Apr;21(2):152S-5S.
10. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA.* 2002 Apr 24;287(16):2081-9.
11. Jacqmain M, Doucet E, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jun;77(6):1448-52.
12. Heaney RP. Normalizing calcium intake: projected population effects for body weight. *J Nutr.* 2003 Jan;133(1):268S-70S.
13. Drapeau V, Despres JP, Bouchard C, Allard L, Fournier G, Leblanc C, et al. Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul;80(1):29-37.

14. Loos RJF, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, et al. Calcium Intake Is Associated with Adiposity in Black and White Men and White Women of the HERITAGE Family Study. *The Journal of Nutrition*. 2004 July 1, 2004;134(7):1772-8.
15. Boon N, Koppes LLJ, Saris WHM, Van Mechelen W. The Relation between Calcium Intake and Body Composition in a Dutch Population: The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *American Journal of Epidemiology*. 2005 1 July 2005;162(1):27-32.
16. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption and body mass index: an inverse relationship. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Jan;29(1):115-21.
17. Gonzalez AJ, White E, Kristal A, Littman AJ. Calcium intake and 10-year weight change in middle-aged adults. *J Am Diet Assoc*. 2006 Jul;106(7):1066-73; quiz 82.
18. Eilat-Adar S, Xu J, Loria C, Mattil C, Goldbourt U, Howard BV, et al. Dietary Calcium Is Associated with Body Mass Index and Body Fat in American Indians. *The Journal of Nutrition*. 2007 August 2007;137(8):1955-60.
19. Varenna M, Binelli L, Casari S, Zucchi F, Sinigaglia L. Effects of dietary calcium intake on body weight and prevalence of osteoporosis in early postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007 September 2007;86(3):639-44.
20. Vergnaud A-C, Péneau S, Chat-Yung S, Kesse E, Czernichow S, Galan P, et al. Dairy consumption and 6-y changes in body weight and waist circumference in middle-aged French adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008 November 2008;88(5):1248-55.
21. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2005 Jan;52(1):283-9.
22. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2926-32.
23. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Jul;29(7):1579-84.
24. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):650-6.

25. van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2238-43.
26. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jun;92(6):2017-29.
27. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):980-6.
28. Kelishadi R, Gouya MM, Adeli K, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, et al. Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 Sep;18(7):461-70.
29. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr*. 2008 Dec;27(6):723S-34S.
30. Kirii K, Mizoue T, Iso H, Takahashi Y, Kato M, Inoue M, et al. Calcium, vitamin D and dairy intake in relation to type 2 diabetes risk in a Japanese cohort. *Diabetologia*. 2009 Dec;52(12):2542-50.
31. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):813-7.
32. Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*. 2011 Nov;141(11):1969-74.
33. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Sep;65(9):1027-31.
34. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 September 1, 2005;82(3):523-30.
35. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Health*. 2007 Aug;61(8):695-8.
36. Ruidavets J-B, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ducimetière P, Perret B, et al. High consumptions of grain, fish, dairy products and combinations

of these are associated with a low prevalence of metabolic syndrome. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2007 September 1, 2007;61(9):810-7.

37. Crichton GE, Bryan J, Buckley J, Murphy KJ. Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues. *Obes Rev*. 2011 May;12(5):e190-201.

38. Soares MJ, Chan She Ping-Delfos W, James AP, Cummings NK. Dairy calcium and vitamin D stimulate postprandial thermogenesis: effect of sequential meal. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2004;13:56.

39. 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 Dec;13(12):2102-12.

40. Cummings NK. *The Potential Role of Dietary Calcium in Obesity*. Perth: Curtin University of Technology; 2006.

41. St-Onge MP, Claps N, Heshka S, Heymsfield SB, Kosteli A. Greater resting energy expenditure and lower respiratory quotient after 1 week of supplementation with milk relative to supplementation with a sugar-only beverage in children. *Metabolism*. 2007 Dec;56(12):1699-707.

42. Ping-Delfos WC, Soares M. Diet induced thermogenesis, fat oxidation and food intake following sequential meals: influence of calcium and vitamin D. *Clin Nutr*. 2011 Jun;30(3):376-83.

43. 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 Jun;2(6):586-98.

44. Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufriere B. Influence of the protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *J Nutr*. 2002 Oct;132(10):3228S-33S.

45. Dangin M, Guillet C, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Bouteloup-Demange C, Reiffers-Magnani K, et al. The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol*. 2003 Jun 1;549(Pt 2):635-44.

46. Freitas DMO, Martino HSD, Ribeiro SMR, Alfenas RCG. Calcium ingestion and obesity control. *Nutrición Hospitalaria*. 2012;27(5):1758-71.

47. Teegarden D, Gunther CW. Can the controversial relationship between dietary calcium and body weight be mechanistically explained by alterations in appetite and food intake? *Nutrition Reviews*. 2008;66(10):601-5.

48. Van Loan MD, N.L. K, S.H. A, Souza E, Woodhouse LR, Thomas A, et al. Dairy Foods in a Moderate Energy Restricted Diet Do Not Enhance Central Fat, Weight, and Intra-Abdominal Adipose Tissue Losses nor Reduce Adipocyte

Size or Inflammatory Markers in Overweight and Obese Adults: A Controlled Feeding Study. *Journal of Obesity*. 2011;2011.

49. McCaughey SA, Forestell CA, Tordoff MG. Calcium deprivation increases the palatability of calcium solutions in rats. *Physiol Behav*. 2005 Feb 15;84(2):335-42.

50. McCaughey SA, Tordoff MG. Calcium-deprived rats sham-drink CaCl₂ and NaCl. *Appetite*. 2000;34(3):305-11.

51. Tordoff MG, Rabusa SH. Calcium-deprived rats avoid sweet compounds. *J Nutr*. 1998 Jul;128(7):1232-8.

52. Gunther CW, Lyle RM, Legowski PA, James JM, McCabe LD, McCabe GP, et al. Fat oxidation and its relation to serum parathyroid hormone in young women enrolled in a 1-y dairy calcium intervention. *Am J Clin Nutr*. 2005 Dec;82(6):1228-34.

53. Boon N, Hul GB, Viguerie N, Sicard A, Langin D, Saris WH. 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. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 December 2005;82(6):1244-52.

54. 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 Mar;85(3):678-87.

55. Hollis JH, Mattes RD. Effect of increased dairy consumption on appetitive ratings and food intake. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Jun;15(6):1520-6.

56. Teegarden D, White KM, Lyle RM, Zemel MB, Van Loan MD, Matkovic V, et al. Calcium and dairy product modulation of lipid utilization and energy expenditure. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Jul;16(7):1566-72.

57. Dove ER, Hodgson JM, Puddey IB, Beilin LJ, Lee YP, Mori TA. Skim milk compared with a fruit drink acutely reduces appetite and energy intake in overweight men and women. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jul;90(1):70-5.

58. 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 Mar;101(5):659-63.

59. Reid IR, Ames R, Mason B, Bolland MJ, Bacon CJ, Reid HE, et al. Effects of calcium supplementation on lipids, blood pressure, and body composition in healthy older men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jan;91(1):131-9.

60. Astrup A, Chaput JP, Gilbert JA, Lorenzen JK. Dairy beverages and energy balance. *Physiol Behav*. 2010 Apr 26;100(1):67-75.

61. Gilbert JA, Joanisse DR, Chaput JP, Miegueu P, Cianflone K, Almeras N, et al. Milk supplementation facilitates appetite control in obese women during weight loss: a randomised, single-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr.* 2011 Jan;105(1):133-43.
62. Dougkas A, Minihane AM, Givens DI, Reynolds CK, Yaqoob P. Differential effects of dairy snacks on appetite, but not overall energy intake. *Br J Nutr.* 2012 Dec 28;108(12):2274-85.
63. Hagstromer M, Oja P, Sjostrom M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr.* 2006 Sep;9(6):755-62.
64. Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield SB, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Am J Clin Nutr.* 2003 Aug;78(2):228-35.
65. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MdLCF, Costa THMd, Schmitz BdAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Revista de Nutrição.* 2006;19:553-62.
66. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res.* 1985;29(1):71-83.
67. Mera R, Thompson H, Prasad C. How to Calculate Sample Size for an Experiment: A Case-Based Description. *Nutr Neurosci.* 1998;1(1):87-91.
68. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients): The National Academies Press; 2005.
69. Associação Brasileira de Nutrologia, Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. Projeto Diretrizes. 2009:1-13.
70. Piers LS, Soares MJ, Makan T, Shetty PS. Thermic effect of a meal. 1. Methodology and variation in normal young adults. *Br J Nutr.* 1992 Mar;67(2):165-75.
71. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism.* 1988 Mar;37(3):287-301.
72. Williams S, Chemists AoOA. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists: Association of Official Analytical Chemists; 1984.
73. Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, SØRensen OH. Bone Mineral Changes in Obese Women During a Moderate Weight Loss With and Without Calcium Supplementation. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2001;16(1):141-7.

74. Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb;89(2):632-7.
75. 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 Apr;12(4):582-90.
76. 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 Relat Metab Disord.* 2005;29(8):957-65.
77. Riedt CS, Cifuentes M, Stahl T, Chowdhury HA, Schlussek Y, Shapses SA. Overweight postmenopausal women lose bone with moderate weight reduction and 1 g/day calcium intake. *J Bone Miner Res.* 2005 Mar;20(3):455-63.
78. 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 Jul;90(7):3824-9.
79. 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.* 2005 Jul;13(7):1218-25.
80. 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 Apr;29(4):391-7.
81. Gunther CW, Legowski PA, Lyle RM, McCabe GP, Eagan MS, Peacock M, et al. Dairy products do not lead to alterations in body weight or fat mass in young women in a 1-y intervention. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2005 April 1, 2005;81(4):751-6.
82. 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. *Journal of the American College of Nutrition.* 2007 October 2007;26(5):456-61.
83. Riedt CS, Schlussek Y, von Thun N, Ambia-Sobhan H, Stahl T, Field MP, et al. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2007 April 2007;85(4):972-80.
84. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2007 Jan;85(1):54-9.
85. Kabrmová-Hlavatá K, Hainer V, Gojová M, Hlavatý P, Kopský V, Nedvídková J, et al. Calcium intake and the outcome of short-term weight

management. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2008;57(2):237-45.

86. 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(5):274-9.

87. 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 Jan;1(1):83-100.

88. Yanovski JA, Parikh SJ, Yanoff LB, Denkiner BI, Calis KA, Reynolds JC, et al. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009 Jun 16;150(12):821-9, W145-6.

89. Wenersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstol K, Tengblad S, Lipre E, et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Oct;90(4):960-8.

90. 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 Jul;21(7):499-503.

91. 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 Sep;65(9):994-1004.

92. Ebringer L, Ferencik M, Krajcovic J. Beneficial health effects of milk and fermented dairy products--review. *Folia Microbiol (Praha)*. 2008;53(5):378-94.

93. Gueguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr*. 2000 Apr;19(2 Suppl):119S-36S.

94. Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S, Krog-Mikkelsen I, Astrup A. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Mar;29(3):292-301.

95. Boon N, Hul GB, Stegen JH, Sluijsmans WE, Valle C, Langin D, et al. An intervention study of the effects of calcium intake on faecal fat excretion, energy metabolism and adipose tissue mRNA expression of lipid-metabolism related proteins. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Nov;31(11):1704-12.

96. Bendsen NT, Hother AL, Jensen SK, Lorenzen JK, Astrup A. Effect of dairy calcium on fecal fat excretion: a randomized crossover trial. *Int J Obes*. 2008;32(12):1816-24.

97. Lee YS, Noguchi T, Naito H. Intestinal absorption of calcium in rats given diets containing casein or amino acid mixture: the role of casein phosphopeptides. *Br J Nutr.* 1983 Jan;49(1):67-76.
98. Mykkanen HM, Wasserman RH. Enhanced absorption of calcium by casein phosphopeptides in rachitic and normal chicks. *J Nutr.* 1980 Nov;110(11):2141-8.
99. Li Y, Tome D, Desjeux JF. Indirect effect of casein phosphopeptides on calcium absorption in rat ileum in vitro. *Reprod Nutr Dev.* 1989;29(2):227-33.
100. Kwak H-S, Lee W-J, Lee M-R. Revisiting lactose as an enhancer of calcium absorption. *International Dairy Journal.* 2012;22(2):147-51.
101. Tremaine WJ, Newcomer AD, Riggs BL, McGill DB. Calcium absorption from milk in lactase-deficient and lactase-sufficient adults. *Dig Dis Sci.* 1986 Apr;31(4):376-8.
102. Saulnier DM, Spinler JK, Gibson GR, Versalovic J. Mechanisms of probiosis and prebiosis: considerations for enhanced functional foods. *Curr Opin Biotechnol.* 2009 Apr;20(2):135-41.
103. Johansen PB, Flyvbjerg A, Wilken M, Malmlof K. Comparison of methods of analysis of body composition in hypophysectomized rats treated with rat growth hormone. *Growth Horm IGF Res.* 2000 Dec;10(6):342-8.
104. Bortolotti M, Rudelle S, Schneiter P, Vidal H, Loizon E, Tappy L, et al. Dairy calcium supplementation in overweight or obese persons: its effect on markers of fat metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2008 Oct;88(4):877-85.
105. Sampath V, Havel PJ, King JC. Calcium supplementation does not alter lipid oxidation or lipolysis in overweight/obese women. *Obesity (Silver Spring).* 2008 Nov;16(11):2400-4.
106. Buchowski MS, Aslam M, Dossett C, Dorminy C, Choi L, Acra S. Effect of dairy and non-dairy calcium on fecal fat excretion in lactose digester and maldigester obese adults. *Int J Obes (Lond).* 2010 Jan;34(1):127-35.
107. Labayen I, Diez N, Parra D, Gonzalez A, Martinez JA. Basal and postprandial substrate oxidation rates in obese women receiving two test meals with different protein content. *Clin Nutr.* 2004 Aug;23(4):571-8.
108. Goodpaster BH, Katsiaras A, Kelley DE. Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity. *Diabetes.* 2003 Sep;52(9):2191-7.
109. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tome D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr.* 2009;29:21-41.

110. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids*. 2009 May;37(1):1-17.
111. Kemi VE, Karkkainen MU, Rita HJ, Laaksonen MM, Outila TA, Lamberg-Allardt CJ. Low calcium:phosphorus ratio in habitual diets affects serum parathyroid hormone concentration and calcium metabolism in healthy women with adequate calcium intake. *Br J Nutr*. 2010 Feb;103(4):561-8.
112. Tordoff MG. Calcium: taste, intake, and appetite. *Physiol Rev*. 2001 Oct;81(4):1567-97.
113. 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 Feb 15:1-24.
114. Anderson GH, Luhovyy B, Akhavan T, Panahi S. Milk proteins in the regulation of body weight, satiety, food intake and glycemia. *Nestle Nutrition workshop series Paediatric programme*. 2011;67:147-59.

CONCLUSÕES GERAIS

A análise da literatura sobre os efeitos do consumo de laticínios no DM2 demonstrou efeito benéfico dos laticínios ou de seus componentes na maioria dos estudos de intervenção. Os estudos epidemiológicos indicam que o consumo de pelo menos 3 porções diárias de laticínios como parte de uma alimentação balanceada, quantidade suficiente para atender às recomendações atuais da Ingestão Dietética de Referência – IDR para o cálcio, é essencial para reduzir os riscos de desenvolvimento do DM2.

O consumo de aproximadamente 1200mg/dia de cálcio de origem láctea (aumento de 700mg/dia em relação à ingestão habitual), em mulheres com excesso de peso que habitualmente apresentavam baixa ingestão diária de cálcio (< 800 mg/dia), aumentou significativamente a perda de peso em 119% e em 100% em relação aos grupos controle e citrato de cálcio, respectivamente. Verificou-se redução significativa do peso de gordura corporal total, do tronco e andróide apenas no grupo laticínios após a intervenção. Associado a isso, houve redução significativa da taxa de oxidação de proteínas de jejum no grupo que recebeu o cálcio de origem láctea. Apesar de não ter sido verificada diferença estatística entre os grupos, esse grupo foi o único que apresentou aumento da taxa de oxidação de lipídeos de jejum durante o experimento.. Foi constatada a redução dos níveis de ácido úrico no grupo laticínios.

O estímulo ao consumo de três porções diárias de produtos lácteos desnatados como parte de políticas públicas pode contribuir para o combate ao DM2. O aumento do consumo de laticínios em mulheres com baixo consumo habitual de cálcio pode favorecer o sucesso de intervenções para o controle da obesidade, uma vez que favorece a perda de peso saudável e diminui a uremia, cujos níveis elevados têm sido associados a riscos aumentados de hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2. Mais estudos são necessários para avaliar os efeitos do aumento do consumo de cálcio na ingestão alimentar a longo prazo.

APÊNDICES

Apêndice 1. *Cover letter* enviada ao editor da revista *Nutricion Hospitalaria* referente ao “Artigo 1” dessa dissertação.

Type of Article: Systematic Review

Dear editor:

Please consider the manuscript “Dairy products consumption versus type 2 diabetes prevention and treatment: A review of recent findings from human studies” for publication in the *Nutrición Hospitalaria* journal. This article tries to picture the effects of dairy consumption on prevention and control of type 2 diabetes mellitus, one of worldwide epidemics. Also, dairy components such as calcium and vitamin D, have a important role in this subject. We believe this review study will be of interest to a wide segment of your readership.

The present manuscript has not been submitted to any other journal for publication and it is not carries any economic interests. Besides, we are able to transfer to NUTRICIÓN HOSPITALARIA exclusive rights to edit, publish, reproduce, distribute copies, prepare derivative works in paper, electronic or multimedia items and include national and international indices or databases.

Authors:

Flávia Galvão Cândido (flaviagcandido@hotmail.com)

MSc. Student of Nutrition Science, Universidade Federal de Viçosa, Brazil

Winder Tadeu Silva Ton (winder.ton@gmail.com)

MSc. Student of Nutrition Science, Universidade Federal de Viçosa, Brazil

Rita de Cássia Gonçalves Alfenas (ralfenas@ufv.br)

PhD, Nutrition and Health Department Associate Professor, Universidade Federal de Viçosa, Brazil

*Author to whom correspondence should be addressed:

Rita de Cássia Gonçalves Alfenas

Address: Departamento de Nutrição e Saúde - CCB II

Avenida PH Rolfs,

Viçosa, MG, 36570-000, Brazil

Phone: +55 (31) 3899 3740

Fax: +55 (31) 3899 2541

E-Mail: ralfenas@ufv.br (R.C.G.A.)

Apêndice 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



Universidade Federal de Viçosa
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Nutrição e Saúde



Data: ___/___/____ **Nome:** _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

“Concordo voluntariamente em participar da pesquisa “EFEITO DO AUMENTO DA INGESTÃO DE CÁLCIO NO CONTROLE DA OBESIDADE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO” que tem como finalidade avaliar o efeito do consumo de cálcio no controle de peso, gordura corporal, glicemia (açúcar no sangue) e perfil lipídico (colesterol) decorrentes de intervenção nutricional com duração de 45 dias consecutivos. Durante o estudo, receberei diariamente refeições em laboratório (LAMECC/UFV). As demais refeições serão ingeridas em condições de vida livre, de acordo com orientação nutricional. Ao início e ao fim do estudo serei submetido a exames de sangue, de composição corporal, do gasto energético e da ingestão alimentar. Este estudo não oferece riscos à saúde dos voluntários. Sou sabedor que não receberei nenhum tipo de vantagem econômica ou material por participar do estudo, além de poder abandonar a pesquisa em qualquer etapa de seu desenvolvimento, sem nenhuma penalização. Estou em conformidade que meus resultados obtidos, sejam divulgados no meio científico, sempre resguardando minha privacidade e identificação. Estou suficientemente informado pelos membros do presente estudo, sobre as condições em que irão ocorrer a elaboração e distribuição das refeições teste, sob responsabilidade da profa. Dr. Rita de Cássia Gonçalves Alfnas e sua equipe de trabalho.”

Prof^ª. Dr^ª. Rita de Cássia G. Alfnas
Responsável pelo projeto

Flávia Galvão Cândido
Mestranda

Voluntária

Apêndice 3. Questionário de triagem.



Universidade Federal de Viçosa
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Nutrição e Saúde



Dados pessoais:

Data: ____/____/____

Nome:

Sexo: () Masculino () Feminino

Endereço: _____

Telefones de contato: _____

E-mail: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Escolaridade : Estado civil: Número de filhos:

História Clínica:

Você tem ou já teve alguma das doenças indicadas a seguir?

() Algum problema hormonal Qual? _____

() Síndrome do ovário policístico

() Problema renal

() Doença Hepática

() Doenças intestinais (Doença Celíaca, Diverticulite, Doença de Crhon, Síndrome de intestino irritável ou outra)

() Transtornos Alimentar (anorexia, bulimia, compulsão alimentar)

() Doença Psiquiátrica

() Depressão

() Colesterol Alto

() Diabetes

() Hipertensão arterial

() Outras Quais? _____

Você está grávida? Você está amamentando?

Sim Não

Você fuma?

Sim Não

Você usa suplementos ou vitaminas?

Sim Não Quais? _____

Você toma algum medicamento ?

Sim Não Quais? _____

Dosagens? _____

Você toma algum medicamento ou chá para emagrecer?

Sim Não Quais? _____

Dosagens? _____

Você toma algum medicamento para reposição de estrogênios?

Dosagens? _____

Você aumentou seu nível de atividade física nos últimos meses?

Sim Não

Há quanto tempo você tem excesso de peso? _____

Você já está fazendo alguma dieta para perder peso?

Sim Não

Nos últimos 3 meses você :

Ganhou peso: Sim Não

Perdeu peso: Sim Não Quantos quilos? _____

Você tem alergia alimentar?

Sim Não A qual alimento? _____

Você tem aversão alimentar?

Sim Não A qual alimento?_____

Você tem intolerância alimentar?

Sim Não A qual alimento?_____

Você consome bebida alcoólica?

Sim Não

Se sim, com que frequência?_____ Quantidade?_____

Você consome café, refrigerante tipo cola, chás?

Sim Não

Se sim que frequência?_____ Quantidade?_____

Apêndice 4. Registro alimentar de 24 horas

Nome: _____ Data: ___/___/___

	ALIMENTOS	MEDIDA CASEIRA	QUANT (g)
Horário: Local:			

Apêndice 5. Lista de substituição de alimentos.

- LISTA DE SUBSTITUIÇÃO DE ALIMENTOS -

Vegetais do grupo A:
- Vegetais que têm em sua composição até 5% de Carboidratos Pode comer à vontade
Abobrinha, acelga, agrião, alface, almeirão, berinjela, beralha, brócolis, cebola, chicória, couve, couve-flor, espinafre, jiló, mostarda, palmito, pepino, pimentão, rabanete, repolho, rúcula, serralha, taioba, tomate.

Vegetais do grupo B:
- Vegetais que têm em sua composição até 10% de Carboidratos 1 porção equivale a 4 colheres de sopa
Abóbora moranga, beterraba, cenoura, chuchu, ervilha, nabo, quiabo, vagem.

Vegetais do grupo C:
- Vegetais que têm em sua composição mais de 10% de Carboidratos 1 porção equivale a 3 colheres de sopa
Batata baroa, batata doce, batata inglesa, cará, inhame, mandioca.

Grupo das Frutas:

1 porção de 80 calorias equivale a:	
Abacate	1 colher de sopa cheia
Abacaxi	2 fatias médias
Ameixa vermelha	3 unidades médias
Banana	2 unidades médias
Carambola	2 unidades pequenas
Goiaba	1 unidade média
Kiwi	2 unidades médias
Laranja	2 unidades pequenas
Maçã	1 unidade média
Manga	3 colheres de sopa cheias
Mamão	½ unidade média
Melancia	1 fatia grande
Melão	2 fatias grandes
Mexerica	1 unidade pequena
Morango	13 unidades grandes
Nectarina	1 unidade média
Pêssego	2 unidades médias
Pêra	1 unidade média
Uva	14 unidades médias

Grupo do Leite e Derivados:

1 porção de 120 calorias equivale a :	
Iogurte Integral de Frutas	1 potinho
Iogurte Integral Natural	1 potinho
Iogurte Desnatado Natural	1 potinho
Leite Desnatado	1 xícara
Leite Desnatado em Pó	2 colheres de sopa cheias
Leite Integral	1 xícara
Queijo Minas	2 fatias pequenas
Queijo Mussarela	2 fatias finas
Ricota	2 fatias médias
Cada porção acima fornece 240mg de cálcio.	

Grupo das Carnes e Ovos:

1 porção de 180 calorias equivale a:	
Almôndegas	2 unidades pequenas
Atum	4 colheres de sopa
Bife de Boi Frito	1 unidade pequena
Bife de Boi Grelhado	1 unidade média
Carne de Boi Magra Cozida	3 pedaços médios
Carne de Boi Assada	1 fatia pequena
Carne Moída Refogada	1 colher de servir cheia
Coxa de Frango	2 unidades
Sobrecoxa de Frango	1 unidade
Nuggets	3 unidades
Hambúrguer	2 unidades médias
Peixe Cozido	1 filé ou 1 posta
Lombo de Porco Assado	1 fatia média
Pernil Assado	2 fatias pequenas
Músculo Cozido	2 pedaços médios
Omelete	Com 2 ovos
Ovo Cozido	2 unidades
Presunto Magro	4 fatias finas
Peito de Peru Fatiado	4 fatias médias
Peito de Frango Grelhado	1 unidade média
Sardinha Enlatada	1 lata pequena
Lingüiça Fina	1 unidade
Lingüiça Grossa	1 pedaço pequeno
Salsicha	2 unidades

Grupo dos Pães, Cereais, Raízes e Tubérculos:

1 porção de 150 calorias equivale a:	
(pães e biscoitos)	
Biscoito Integral	7 unidades
Biscoito Maisena	6 unidades
Biscoito tipo Rosquinha	7 unidades
Bisnaguinha	3 unidades
Bolo Branco Simples	1 fatia média
Bolo de Chocolate	1 fatia pequena
Granola	½ xícara
Pão de Batata	2 unidades pequenas
Pão de Centeio	1 ½ fatia
Pão de Forma	2 fatias
Pão de Forma Integral Light	3 fatias
Pão Francês	1 unidade
Torrada de Pão Francês	8 fatias finas
Torrada Industrializada	4 unidades

(cereais, raízes e tubérculos)	
Angu	4 colheres de sopa cheias
Arroz	2 colheres de servir cheias
Aveia em Flocos	3 colheres de sobremesa cheias
Barra de Cereais	1 unidade
Batata Cozida	2 escumadeiras médias
Batata Sauté	4 colheres de servir cheias
Cuscuz de Milho	1 pedaço pequeno
Farinha de Mandioca	3 colheres de servir cheias
Farinha de Milho	3 colheres de servir cheias
Farofa	1 colher de servir cheia
Inhame	1 colher de servir cheia
Lasanha	1 colher de servir rasa
Mandioca Cozida	2 colheres de servir cheias
Macarrão	1 pegador
Milho Verde	4 colheres de servir cheias
Nhoque	1 colher de servir cheia
Purê de Batatas	1 concha média rasa
Sopa de Legumes com Batata	1 concha média

Grupo das Leguminosas:

1 porção de 150 calorias equivale a:	
Ervilha	3 colheres de servir cheias
Feijão Cozido	1 concha grande cheia
Grão de Bico	2 colheres de servir cheias
Lentilha Cozida	4 colheres de servir cheias
Soja Cozida	1 concha média rasa

Grupo dos Açúcares e Doces:

1 porção de 140 calorias equivale a:	
Achocolatado	2 colheres de sopa rasas
Arroz Doce	1 colher de servir cheia
Bananada	1 unidade grande
Bombom	1 unidade
Brigadeiro	3 unidades médias
Cajuzinho	3 unidades pequenas
Chandele	1 pote
Chantili	2 colheres de sopa cheias
Chocolate	1 barrinha
Chocolate Bis	4 unidades
Cocada	½ unidade média
Curau	1 concha pequena cheia
Doce de Abóbora	2 colheres de sopa cheias
Doce de Amendoim	1 unidade
Doce de Laranja	½ unidade pequena
Doce de Leite	1 colher de sopa cheia
Doce de Mamão	2 colheres de sopa cheia
Gelatina	1 copo
Goiabada	1 colher de sopa cheia
Marrom-Glacê	1 fatia média
Melado	3 colheres de sopa
Mousse	3 colheres de sopa
Paçoca	1 unidade
Pêssego em Calda	3 metades
Pudim	1 fatia pequena
Sorvete	1 bola média

Grupo das Gorduras:

1 porção de 100 calorias equivale a:	
Azeite	2 colheres de sobremesa
Geléia de Frutas	2 colheres de sopa
Geléia Diet	4 colheres de sopa
Maionese	1 colher de sobremesa cheia
Maionese Light	2 colheres de sobremesa cheias
Manteiga	1 colher de sobremesa cheia
Margarina	1 colher de sobremesa cheia
Margarina Light	1 colher de sopa cheia
Patê	1 colher de sopa cheia
Queijo Cottage	2 colheres de sopa
Requeijão	1 colher de sopa cheia
Requeijão Light	2 colheres de sopa cheias

Grupo extra: Guarnições

1 porção de 200 calorias e equivale a	
Banana Frita	2 fatias grandes
Batata Doce Frita	2 fatias pequenas
Batata Frita	3 colheres de sopa cheias
Berinjela Frita	5 fatias médias
Couve Flor à Milanese	2 ramos pequenos
Creme de Espinafre	2 colheres de servir cheias
Esfiha	1 unidade média
Maionese de Legumes	2 colheres de servir cheias
Mandioca Frita	3 colheres de servir rasas
Panqueca	1 unidade pequena
Pizza	1 fatia pequena
Pão de Queijo	3 unidades médias
Pastel de Forno	1 unidade média
Pastel Frito	1 unidade grande
Strogonoff de Frango	3 colheres de servir cheias
Suflê de Legumes	2 colheres de servir cheias
Torta de Frango	1 pedaço médio

Apêndice 6. Desjejuns oferecidos às voluntárias: imagens e composição.

Composição das bebidas oferecidas aos diferentes grupos experimentais

Controle	Quantidade (g)
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004



Citrato de cálcio	Quantidade (g)
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004



Laticínios	Quantidade (g)
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Morango	100,00
Biscoito Amanteigado Chocolate Marilan	30,00
Calda de chocolate Predilecta	10,00

Citrato de cálcio:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Morango	100,00
Biscoito Amanteigado Chocolate Marilan	30,00
Calda de chocolate Predilecta	10,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Polpa de Morango	100,00
Biscoito Amanteigado Chocolate Marilan	30,00
Adoçante Assugrin	20,00
Calda de chocolate Predilecta	10,00

Cardápio 1:

Suco de Morango c/ Biscoito e Calda



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Torrada Bauducco Integral	20,00
Patê de atum tradicional Gomes da Costa	30,00
Polpa Maracujá	100,00

Citrato:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Torrada Bauducco Integral	20,00
Patê de atum tradicional Gomes da Costa	30,00
Polpa Maracujá	100,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Torrada Bauducco Integral	20,00
Patê de atum tradicional Gomes da Costa	30,00
Adoçante Assugrin	20,00
Polpa Maracujá	100,00

Cardápio 2:

Suco de Maracujá c/ Torrada e Patê de Presunto



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Biscoito Maria Marilan	23,00
Margarina Qualy	4,00
Chocolate em pó	10,00

Citrato:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Biscoito Maria Marilan	23,00
Margarina Qualy	4,00
Chocolate em pó	10,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Biscoito Maria Marilan	23,00
Margarina Qualy	4,00
Adoçante Assugrin	20,00
Chocolate em pó	10,00

Cardápio 3:**Batida de Chocolate com Biscoito Maria**

Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Acerola	100,00
Patê de Peito de Peru Sadia	20,00
Biscoito Pit Stop Integral	27,00

Citrato:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Acerola	100,00
Patê de Peito de Peru Sadia	20,00
Biscoito Pit Stop Integral	27,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Polpa de Acerola	100,00
Patê de Peito de Peru Sadia	20,00
Adoçante Assugrin	20,00
Biscoito Pit Stop Integral	27,00

Cardápio 4:

Suco de Acerola com Patê de Peito de Peru



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Chocolate em pó	10,00
Patê de presunto	30,00
Pão de forma Seven Boys	24,00

Citrato:

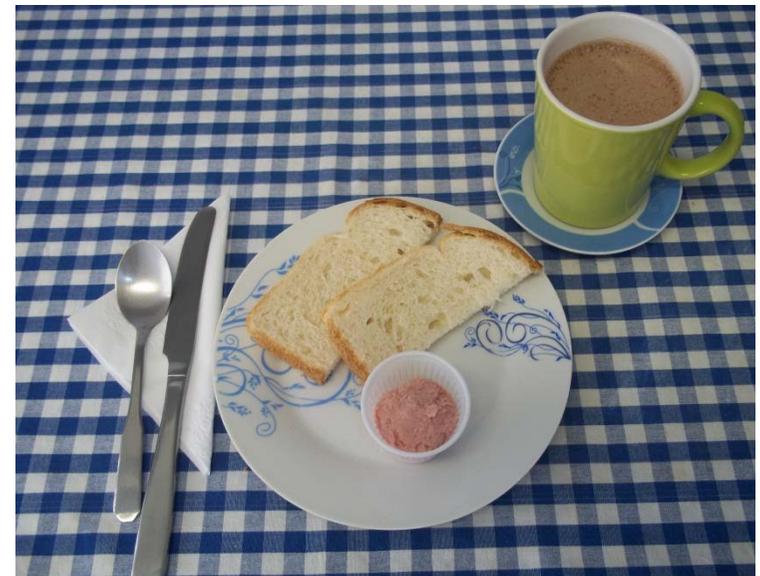
Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Chocolate em pó	10,00
Patê de presunto	30,00
Pão de forma Seven Boys	24,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Chocolate em pó	10,00
Patê de presunto Sadia	30,00
Adoçante Assugrin	20,00
Pão de forma Seven Boys	24,00

Cardápio 5:

Batida de Chocolate com Sanduíche de presunto



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Graviola	100,00
Geléia de Morango	10,00
Biscoito Amanteigado Chocolate Marilan	30,00

Citrato:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Graviola	100,00
Geléia de Morango	10,00
Biscoito Amanteigado Chocolate Marilan	30,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Polpa de Graviola	100,00
Geléia de Morango Predilecta	10,00
Adoçante Assugrin	20,00
Biscoito Amanteigado Chocolate Marilan	30,00

Cardápio 6:

Suco de Graviola com Biscoito e Geléia de Morango



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Goiaba	100,00
Margarina Qualy	4,00
Pão de forma Seven Boys	24,00

Citrato:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Goiaba	100,00
Margarina Qualy	4,00
Pão de forma Seven Boys	24,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Polpa de Goiaba	100,00
Margarina Qualy	4,00
Pão de forma Seven Boys	24,00
Adoçante Assugrin	20,00

Cardápio 7:

Suco de Goiaba com Pão de Forma e Margarina



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Nescafé	3,00
Biscoito Amanteigado Coco Marilan	22,50
Calda de chocolate Predilecta	10,00

Citrato:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Nescafé	3,00
Biscoito Amanteigado Coco Marilan	22,50
Calda de chocolate Predilecta	10,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Nescafé	3,00
Biscoito Amanteigado Coco Marilan	22,50
Calda de chocolate Predilecta	10,00
Adoçante Assugrin	20,00

Cardápio 8:

Batida de Café c/ Biscoito e calda de chocolate



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Goiaba	100,00
Biscoito Amanteigado Sabor Chocolate Marilan	22,50
Geléia de Morango	10,00

Citrato de cálcio:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Polpa de Goiaba	100,00
Biscoito Amanteigado Sabor Chocolate Marilan	22,50
Geléia de Morango	10,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Polpa de Goiaba	100,00
Biscoito Amanteigado Sabor Chocolate Marilan	22,50
Adoçante Assugrin	20,00
Geléia de Morango	10,00

Cardápio 9:

Suco de Goiaba com Biscoito de Chocolate e Geléia



Controle:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Nescafé	3,00
Geléia de Goiaba Predilecta	10,00
Pão de forma Seven Boys	50,00

Citrato de cálcio:

Alimentos	Quantidade
Açúcar Refinado	23,50
Citrato de Cálcio	2,97
Proteína Bem Vital	18,02
Sal refinado	0,66
Vitamina D	0,004
Nescafé	3,00
Geléia de Goiaba Predilecta	10,00
Pão de forma Seven Boys	50,00

Laticínios:

Alimentos	Quantidade
Leite em pó desnatado instantâneo	47,00
Nescafé	3,00
Geléia de Goiaba Predilecta	10,00
Pão de forma Seven Boys	50,00
Adoçante Assugrin	20,00

Cardápio 10:

Batida de Café com Pão de Forma e Geléia



ANEXOS

Anexo 1. Carta de aceite do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV/MG.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

Of. Ref. Nº 0111/2010/Comitê de Ética

Viçosa, 31 de agosto de 2010.

Prezada Professora:

Cientificamos V.S.^a de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 6ª Reunião de 2010, realizada nesta data, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa intitulado *Efeito do cálcio no peso e na composição corporal em indivíduos com excesso de peso*.

Atenciosamente,


Professor Gilberto Paixão Rosado
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

Professora
Rita de Cássia Gonçalves Alfenas
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs.

Anexo 2. Laudo técnico sobre a composição nutricional da proteína de soro de leite utilizada durante o experimento.



Certificado de análise do fornecedor

typical analysis	nutritional info/100g	amino acid profile																																						
Protein, dry basis 90.0% Fat <1.0% Minerals 3.0% Lactose <1.0% Moisture 4.5% pH (10% at 20° C) 6.6	Calories 371 Calories from Fat 7.6 Total Fat 0.87 g Saturated Fat 0.36 g Polyunsaturated Fat 0.16 g Monounsaturated Fat 0.22 g Trans Fatty Acid 0.02 g Cholesterol 1.9 mg Total Carbohydrate 3.0 g Dietary Fiber - Sugars 1.00 g Protein 88.5 g Vitamin A - Vitamin C - Thiamin - Niacin - Riboflavin - Calcium 464 mg Sodium 201 mg Potassium 600 mg Magnesium 80 mg Iron 0.6 mg Phosphorus 350 mg Chloride 28 mg	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Amino Acid</th> <th>g/100 g protein</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Aspartic Acid</td><td>11.9</td></tr> <tr><td>Threonine</td><td>8.0</td></tr> <tr><td>Serine</td><td>5.3</td></tr> <tr><td>Glutamic Acid</td><td>18.9</td></tr> <tr><td>Glycine</td><td>1.7</td></tr> <tr><td>Alanine</td><td>5.3</td></tr> <tr><td>Valine</td><td>6.3</td></tr> <tr><td>Isoleucine</td><td>7.2</td></tr> <tr><td>Leucine</td><td>11.2</td></tr> <tr><td>Tyrosine</td><td>3.2</td></tr> <tr><td>Phenylalanine</td><td>3.1</td></tr> <tr><td>Histidine</td><td>2.1</td></tr> <tr><td>Lysine</td><td>8.8</td></tr> <tr><td>Arginine</td><td>2.2</td></tr> <tr><td>Proline</td><td>7.8</td></tr> <tr><td>Cystine</td><td>2.7</td></tr> <tr><td>Methionine</td><td>2.2</td></tr> <tr><td>Tryptophan</td><td>1.9</td></tr> </tbody> </table>	Amino Acid	g/100 g protein	Aspartic Acid	11.9	Threonine	8.0	Serine	5.3	Glutamic Acid	18.9	Glycine	1.7	Alanine	5.3	Valine	6.3	Isoleucine	7.2	Leucine	11.2	Tyrosine	3.2	Phenylalanine	3.1	Histidine	2.1	Lysine	8.8	Arginine	2.2	Proline	7.8	Cystine	2.7	Methionine	2.2	Tryptophan	1.9
Amino Acid	g/100 g protein																																							
Aspartic Acid	11.9																																							
Threonine	8.0																																							
Serine	5.3																																							
Glutamic Acid	18.9																																							
Glycine	1.7																																							
Alanine	5.3																																							
Valine	6.3																																							
Isoleucine	7.2																																							
Leucine	11.2																																							
Tyrosine	3.2																																							
Phenylalanine	3.1																																							
Histidine	2.1																																							
Lysine	8.8																																							
Arginine	2.2																																							
Proline	7.8																																							
Cystine	2.7																																							
Methionine	2.2																																							
Tryptophan	1.9																																							
suggested labeling	Whey protein isolate, lecithin Allergen information: contains milk and soy ingredients Kosher and Halal approved																																							
product characteristics	<ul style="list-style-type: none"> ■ Excellent dispersability and hydration ■ Excellent nutritive value ■ Soluble over a wide pH range ■ Bland flavor 																																							
suggested uses	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fortified beverages ■ Sports beverages ■ Nutritional dry mixes ■ Dietetic products 																																							
	microbiological analysis																																							
	Standard Plate Count ≤10,000/g Coliform Negative/0.1g Yeast and Mold <50/g Coag. Pos. Staph <10/g Listeria Negative/50g Salmonella Negative/375g																																							
		packaging and storage																																						
		Multi-wall, Kraft paper sacks, having inner food grade polyethylene liner. Net weight 15 kg (33.069 lbs). Store in a cool, dry, clean environment below 25° C (77° F) and at relative humidity below 65%. Keep away from strong odors and other contaminants. Use stocks in rotation for up to two years.																																						

Anexo 3. Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ.

Nome: _____ Data: ___/___/___ Idade : _____

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantos anos completos você estudou: _____

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

- 1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
() Sim () Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **última semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

- 1b. Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, como parte do seu trabalho? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por **SEMANA**
() nenhum – **Vá para a seção 2 - Transporte.**

- 1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho** ?

____ horas _____ minutos

- 1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

_____ dias por **SEMANA**
() nenhum - **Vá para a questão 1f**

- 1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**?

____ horas _____ minutos

- 1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

_____ dias por **SEMANA**
() nenhum - **Vá para a questão 2a.**

- 1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. O quanto você andou na ultima semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por **SEMANA**
() nenhum - **Vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA andando de carro, ônibus?**

_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na ultima semana.

2c. Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para a questão 2e.**

2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias da ultima semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para a Seção 3.**

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO E TAREFAS DOMÉSTICAS

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na ultima semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**.

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para questão 3b.**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal?**

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para questão 3d.**

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA?**

_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para a seção 4.**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na ultima semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias da ultima semana você caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para questão 4b**

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis:

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para questão 4d.**

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:

_____ dias por **SEMANA**
() Nenhum - **Vá para seção 5.**

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____ horas _____ minutos

Anexo 4. Classificação do nível de atividade física – IPAQ.



CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão
- b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; ou
- b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física porém insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

IRREGULARMENTE ATIVO A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

- a) Frequência: 5 dias /semana ou
- b) Duração: 150 min / semana

IRREGULARMENTE ATIVO B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

4. SEDENTÁRIO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo A
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo B
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

Anexo 5. Questionário de Frequência Alimentar.

Leite e derivados	Quantas vezes você come	Unidade	Pequena	Média	Grande
Leite integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Leite desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Iogurte convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Iogurte light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Queijo branco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Queijo amarelo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Requeijão convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Requeijão light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pães e substitutos					
Pão francês	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão de forma convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão de forma Light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão de queijo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito salgado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito polvilho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito de maisena	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito recheado diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito recheado convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito Waffer diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito Waffer convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bolo diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bolo convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Gorduras					
Margarina convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Margarina Light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Manteiga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Maionese convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Maionese light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Azeite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Cereais					
Arroz	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Arroz integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Arroz temperado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Batata Frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Mandioca Frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Batata cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Mandioca cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Angu	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Milho Verde	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Macarrão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Lasanha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Macarrão instantâneo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Coxinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Quibe	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Esfiha/ enroladinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			

Cereais	Quantas vezes você come	Unidade	Pequena	Média	Grande
Empada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pastel	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pizza	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Farinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Farofa	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Frutas					
Laranja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Maçã	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Mamão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Melancia/ melão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Uva	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco de laranja natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco de outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Leguminosas					
Feijão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Feijão tropeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Soja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Verduras/ legumes					
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Agrião	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Repolho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Espinafre	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Couve	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Couve flor, brócolis	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Cenoura crua	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Cenoura cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Abóbora cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Beterraba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Chuchu	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Abobrinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Quiabo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pepino	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Sopas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carnes					
Carne bovina magra _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne bovina gorda _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne Moída	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			

Carnes	Quantas vezes você come	Unidade	Pequena	Média	Grande
Carne suína magra _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne suína gorda _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bacon, torresmo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Frango sem pele _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Frango com pele _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Peixes _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Lingüiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Salsicha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Ovo cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Ovo frito/ omelete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Presunto, mortadela	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Hambúrguer	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bebidas					
Refrigerante diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco artificial diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Refrigerante convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco artificial convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Doces, miscelâneas					
Chocolates _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Arroz doce _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Doce de leite _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Doces de fruta _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Sorvete _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pipoca _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Achocolatado _____	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Chips ®	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Outros Alimentos					
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			

D (diária), S (semanal), M (mensal), N (nunca).

Anexo 6. Three-Factor Eating Questionnaire.

1- Quando eu sinto o cheiro de um bife fritando, ou vejo um pedaço suculento de carne, eu encontro muita dificuldade para não comê-lo, se eu tiver acabado de fazer uma refeição.	V	F
2- Eu geralmente como muito em ocasiões sociais, gosto de festas e picnics.	V	F
3- Eu geralmente estou faminto por isso como mais de três vezes por dia.	V	F
4- Quando eu como minha cota de calorias, eu normalmente me sinto bem em não comer mais nada.	V	F
5- Fazer dieta é muito difícil para mim porque sinto muita fome.	V	F
6- Eu intencionalmente como pequenas refeições para ajudar no controle do meu peso	V	F
7- Às vezes, alguns alimentos têm sabor tão bom que consigo comer mesmo quando não estou com fome.	V	F
8- Visto que estou sempre com fome, às vezes desejo que enquanto estou comendo, um especialista me diga se comi o suficiente ou se poderia comer mais alguma coisa.	V	F
9- Quando estou ansioso (a), costumo comer mais do que normalmente como.	V	F
10- A vida é muito curta para perdê-la fazendo dieta.	V	F
11- Quando meu peso aumenta ou diminui, faço dieta	V	F
12- Sempre que sinto muita fome tenho que comer alguma coisa.	V	F
13- Quando estou com alguém que come muito, eu também como muito.	V	F
14- Eu tenho uma boa noção de quantas calorias têm os alimentos mais comuns.	V	F
15- Às vezes, quando eu começo a comer, não consigo parar.	V	F
16- Não é difícil para eu deixar resto no prato.	V	F
17- Em determinados horários do dia, eu fico com fome porque tenho o hábito de comer nesses horários.	V	F
18- Quando estou fazendo dieta, se eu como algo que não é permitido, eu intencionalmente como menos por um período de tempo para compensar.	V	F
19- Quando estou com alguém que está comendo, as vezes sinto fome suficiente para comer também.	V	F
20- Quando me sinto deprimido, eu sempre como muito	V	F
21- Eu divirto comendo muito e fico deprimido contando calorias ou vigiando meu peso.	V	F
22- Quando eu vejo uma guloseima, eu freqüentemente fico com fome e tenho que comer imediatamente.	V	F
23- Eu freqüentemente paro de comer antes de estar completamente cheio, como forma consciente de limitar a quantidade de comida ingerida.	V	F
24- Eu sinto tanta fome que meu estômago, freqüentemente, parece um buraco sem fundo.	V	F
25- Meu peso mudou pouco durante os últimos 10 anos.	V	F
26- Eu estou sempre faminta, por isso é difícil para eu parar de comer antes de acabar a comida no meu prato.	V	F
27- Quando eu me sinto sozinha, eu me consolo comendo.	V	F
28- Eu conscientemente vomito uma refeição com objetivo de não ganhar peso.	V	F
29- Eu, algumas vezes, tenho muita fome pela tarde ou à noite.	V	F
30- Eu como qualquer coisa que quero, quando eu quero.	V	F

- 31- Sem pensar em comida, eu agüento ficar muito tempo sem comer. V F
 32- Eu conto calorias como meio consciente de controlar meu peso. V F
 33- Eu não como alguns alimentos porque eles podem me engordar. V F
 34- Eu estou sempre com fome o suficiente para comer por muito tempo. V F
 35- Eu presto muita atenção às mudanças no meu corpo. V F
 36- Enquanto estou fazendo dieta, se eu como um alimento que não é permitido, eu, muitas vezes, como outros alimentos com elevado teor calórico. V F

PARTE 2

Por favor responda as seguintes questões marcando um “x” na resposta apropriada para você.

37- Com que freqüência você faz dieta com intenção de controlar seu peso?

- | | | | |
|-----------|---------------|----------------|--------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| raramente | algumas vezes | freqüentemente | sempre |

38- Poderia a flutuação de peso de 2.kg afetar a maneira como você vive sua vida?

- | | | | |
|----------------|-------|---------------|-------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| não totalmente | pouco | moderadamente | muito |

39- Qual a freqüência que você sente fome?

- | | | | |
|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| somente na hora das refeições | algumas vezes entre as refeições | freqüentemente entre as refeições | quase sempre |

40- Sua sensação de culpa por comer muito ajuda você a controlar sua ingestão de alimentos?

- | | | | |
|-------|-----------|----------------|--------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| nunca | raramente | freqüentemente | sempre |

41- Quão difícil seria para você parar de comer a meio caminho de terminar o jantar e ficar sem comer nas próximas quatro horas?

- | | | | |
|-------|---------------|-----------------------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| fácil | pouco difícil | moderadamente difícil | muito difícil |

42- Você tem consciência sobre o que você está comendo?

- | | | | |
|----------------|-------|---------------|--------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| não totalmente | pouco | moderadamente | extremamente |

43- Qual a freqüência que você tem resistido a alimentos tentadores?

- | | | | |
|-------------|-----------|----------------|--------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| quase nunca | raramente | freqüentemente | quase sempre |

44- Qual a probabilidade de você comprar alimentos de baixa caloria?

- | | | | |
|------------|----------------|------------------------|----------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| improvável | pouco provável | moderadamente provável | muito provável |

45- Você come moderadamente diante de outros e sozinho come grande quantidade de alimentos?

1	2	3	4
nunca	raramente	freqüentemente	sempre

46- Qual a probabilidade de você, conscientemente, comer lentamente com objetivo de reduzir o quanto você come?

1	2	3	4
improvável	pouco provável	moderadamente provável	muito provável

47- Com qual freqüência você dispensa uma sobremesa porque você já está satisfeita?

1	2	3	4
quase nunca	raramente	no mínimo uma vez por semana	quase todo dia

48- Qual a probabilidade de você comer conscientemente menos do que você quer?

1	2	3	4
improvável	pouco provável	moderadamente provável	muito provável

49- Você costuma comer mesmo sem estar com fome?

1	2	3	4
nunca	raramente	Algumas vezes	ao menos uma vez por semana

50- Na escala de 0 a 5, onde 0 quer dizer sem restrição alimentar (comer tudo que você quer, sempre que você quer) e 5 significa restrição total (limita constantemente a ingestão de alimentos e nunca cede) qual o número você poderia dar para você mesmo?

0
Come tudo que você quer, quando que você quer
1
freqüentemente come tudo que você quer, quando você quer
2
Muitas vezes come tudo que você quer, Quando você quer
3
muitas vezes limita ingestão de alimentos, mas freqüentemente cede
4
freqüentemente limita ingestão de alimentos, mas raramente cede
5
constantemente limita ingestão de alimentos, nunca cede

51- Até que ponto esta declaração descreve seu comportamento alimentar? Eu começo fazer dieta pela manhã, mas devido algum número de coisas que acontecem durante o dia, pela tarde eu me rendo e como o que eu quero e prometo a mim mesma (o) começar, novamente, a dieta amanhã.

1	2	3	4
não parece comigo	parece um pouco comigo	me descreve muito bem	me descreve perfeitamente

Anexo 7. Avaliação do Three-Factor Eating Questionnaire.

APPENDIX: THREE-FACTOR EATING QUESTIONNAIRE

One point is given for each item in Part I and for each item (numbered question) in Part II. The correct answer for the true/false items is underlined and beside it is the number of the factor that it measures. The direction of the question in Part II is determined by splitting the responses at the middle. If the item is labelled '+', those responses above the middle are given a zero. Vice versa for those with a '-'. For example, anyone scoring 3 or 4 on the first item in Part II (item No. 37) would receive one point. Anyone scoring 1 or 2 would receive a zero.

Part I		Factor Number
1. When I smell a sizzling steak or see a juicy piece of meat, I find it very difficult to keep from eating, even if I have just finished a meal.	<u>T</u> F	2
2. I usually eat too much at social occasions, like parties and picnics.	<u>T</u> F	2
3. I am usually so hungry that I eat more than three times a day.	<u>T</u> F	3
4. When I have eaten my quota of calories, I am usually good about not eating any more.	<u>T</u> F	1
5. Dieting is so hard for me because I just get too hungry.	<u>T</u> F	3
6. I deliberately take small helpings as a means of controlling my weight.	<u>T</u> F	1
7. Sometimes things just taste so good that I keep on eating even when I am no longer hungry.	<u>T</u> F	2
8. Since I am often hungry, I sometimes wish that while I am eating, an expert would tell me that I have had enough or that I can have something more to eat.	<u>T</u> F	3
9. When I feel anxious, I find myself eating.	<u>T</u> F	2
10. Life is too short to worry about dieting.	<u>T</u> F	1
11. Since my weight goes up and down, I have gone on reducing diets more than once.	<u>T</u> F	2
12. I often feel so hungry that I just have to eat something.	<u>T</u> F	3
13. When I am with someone who is overeating, I usually overeat too.	<u>T</u> F	2
14. I have a pretty good idea of the number of calories in common food.	<u>T</u> F	1
15. Sometimes when I start eating, I just can't seem to stop.	<u>T</u> F	2
16. It is not difficult for me to leave something on my plate.	<u>T</u> F	2
17. At certain times of the day, I get hungry because I have gotten used to eating then.	<u>T</u> F	3
18. While on a diet, if I eat food that is not allowed, I consciously eat less for a period of time to make up for it.	<u>T</u> F	1
19. Being with someone who is eating often makes me hungry enough to eat also.	<u>T</u> F	3
20. When I feel blue, I often overeat.	<u>T</u> F	2
21. I enjoy eating too much to spoil it by counting calories or watching my weight.	<u>T</u> F	1
22. When I see a real delicacy, I often get so hungry that I have to eat right away.	<u>T</u> F	3
23. I often stop eating when I am not really full as a conscious means of limiting the amount that I eat.	<u>T</u> F	1
24. I get so hungry that my stomach often seems like a bottomless pit.	<u>T</u> F	3
25. My weight has hardly changed at all in the last ten years.	<u>T</u> F	2
26. I am always hungry so it is hard for me to stop eating before I finish the food on my plate.	<u>T</u> F	3
27. When I feel lonely, I console myself by eating.	<u>T</u> F	2
28. I consciously hold back at meals in order not to gain weight.	<u>T</u> F	1
29. I sometimes get very hungry late in the evening or at night.	<u>T</u> F	3

30. I eat anything I want, any time I want.	<u>T</u>	<u>F</u>	1
31. Without even thinking about it, I take a long time to eat.	<u>T</u>	<u>F</u>	2
32. I count calories as a conscious means of controlling my weight.	<u>T</u>	<u>F</u>	1
33. I do not eat some foods because they make me fat.	<u>T</u>	<u>F</u>	1
34. I am always hungry enough to eat at any time.	<u>T</u>	<u>F</u>	3
35. I pay a great deal of attention to changes in my figure.	<u>T</u>	<u>F</u>	1
36. While on a diet, if I eat a food that is not allowed, I often then splurge and eat other high calorie foods.	<u>T</u>	<u>F</u>	2

Part II

Directions: Please answer the following questions by circling the number above the response that is appropriate to you.

37. How often are you dieting in a conscious effort to control your weight?
- | | | | | |
|--------|-----------|---------|--------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| rarely | sometimes | usually | always | + 1 |
38. Would a weight fluctuation of 5 lbs affect the way you live your life?
- | | | | | |
|------------|----------|------------|-----------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| not at all | slightly | moderately | very much | + 1 |
39. How often do you feel hungry?
- | | | | | |
|-------------------|-------------------------|---------------------|---------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| only at mealtimes | sometimes between meals | often between meals | almost always | + 3 |
40. Do your feelings of guilt about overeating help you to control your food intake?
- | | | | | |
|-------|--------|-------|--------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| never | rarely | often | always | + 1 |
41. How difficult would it be for you to stop eating halfway through dinner and not eat for the next four hours?
- | | | | | |
|------|--------------------|----------------------|----------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| easy | slightly difficult | moderately difficult | very difficult | + 3 |
42. How conscious are you of what you are eating?
- | | | | | |
|------------|----------|------------|-----------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| not at all | slightly | moderately | extremely | + 1 |
43. How frequently do you avoid 'stocking up' on tempting foods?
- | | | | | |
|--------------|--------|---------|---------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| almost never | seldom | usually | almost always | + 1 |
44. How likely are you to shop for low calorie foods?
- | | | | | |
|----------|-------------------|-------------------|-------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| unlikely | slightly unlikely | moderately likely | very likely | + 1 |
45. Do you eat sensibly in front of others and splurge alone?
- | | | | | |
|-------|--------|-------|--------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| never | rarely | often | always | + 2 |
46. How likely are you to consciously eat slowly in order to cut down on how much you eat?
- | | | | | |
|----------|-----------------|-------------------|-------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| unlikely | slightly likely | moderately likely | very likely | + 1 |

47. How frequently do you skip dessert because you are no longer hungry?
- | | | | | |
|--------------|--------|----------------------|------------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| almost never | seldom | at least once a week | almost every day | - 3 |
48. How likely are you to consciously eat less than you want?
- | | | | | |
|----------|-----------------|-------------------|-------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| unlikely | slightly likely | moderately likely | very likely | + 1 |
49. Do you go on eating binges though you are not hungry?
- | | | | | |
|-------|--------|-----------|----------------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| never | rarely | sometimes | at least once a week | + 2 |
50. On a scale of 0 to 5, where 0 means no restraint in eating (eating whatever you want, whenever you want it) and 5 means total restraint (constantly limiting food intake and never 'giving in'), what number would you give yourself?
- | | | | | |
|---|--|--|--|-----|
| 0 | | | | |
| eat whatever you want, whenever you want it | | | | + 1 |
| 1 | | | | |
| usually eat whatever you want, whenever you want it | | | | |
| 2 | | | | |
| often eat whatever you want, whenever you want it | | | | |
| 3 | | | | |
| often limit food intake, but often 'give in' | | | | |
| 4 | | | | |
| usually limit food intake, rarely 'give in' | | | | |
| 5 | | | | |
| constantly limiting food intake, never 'giving in' | | | | |
51. To what extent does this statement describe your eating behavior? 'I start dieting in the morning, but because of any number of things that happen during the day, by evening I have given up and eat what I want, promising myself to start dieting again tomorrow.'
- | | | | | |
|-------------|----------------|-------------------------------|------------------------|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| not like me | little like me | pretty good description of me | describes me perfectly | + 2 |