

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Graduação em Nutrição

Vanessa Giacomeli

**Cálcio e/ou vitamina D vs. obesidade: Uma revisão sistemática**

Porto Alegre

2015

**Vanessa Giacomeli**

**Cálcio e/ou vitamina D vs. obesidade: Uma revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de bacharel em Nutrição à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Vivian Cristine Luft

Porto Alegre

2015

### CIP - Catalogação na Publicação

Giacomeli, Vanessa

Cálcio e/ou vitamina D vs. obesidade: Uma revisão sistemática / Vanessa Giacomeli. -- 2015.  
59 f.

Orientadora: Vivian Cristine Luft.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS,  
2015.

1. Obesidade. 2. Cálcio. 3. Vitamina D. I.  
Cristine Luft, Vivian, orient. II. Título.

## **Cálcio e/ou vitamina D vs. obesidade: Uma revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de bacharel em Nutrição à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Porto Alegre, 10 de junho de 2015.**

A comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de Conclusão de Curso, elaborado por Vanessa Giacomeli, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

---

Graduada em nutrição e Mestranda. Shaline Modena Reinheimer - UFRGS

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Michele Drehmer - UFRGS

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Vivian Cristine Luft – orientadora – UFRGS

Dedico este trabalho ao meu marido,  
por acreditar em mim, mesmo quando  
nem eu mesma acreditava e pelo  
apoio e amor incondicional.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus, por ter me dado condições de lutar e alcançar meus objetivos.

A minha mãe, por me ensinar que a educação é o bem maior que um ser humano pode ter.

Ao meu pai, por ter inculcado em mim o sentimento de persistência e luta.

Ao meu amado marido, pela crença em mim e pelo amor e compreensão incondicional.

À Prof. Vivian Cristine Luft, minha orientadora, pelo apoio, dedicação e ensinamentos.

Às queridas colegas de graduação, pela constante troca de conhecimento, pela amizade e pelas palavras de apoio.

À Universidade e seu corpo docente, por proporcionar o conhecimento e estimular o constante aperfeiçoamento e atualização.

“A resposta certa, não importa nada:  
O essencial é que as perguntas  
estejam certas.”

**Mario Quintana**

## RESUMO

**Introdução:** É elevado o custo com as complicações relacionadas à obesidade. A deficiência de vitamina D, também, atinge níveis epidêmicos em todo o mundo. Alguns estudos apontam para uma associação entre níveis de vitamina D e cálcio com obesidade. No entanto, ainda não há consenso sobre o real impacto desses componentes dietéticos no desenvolvimento e tratamento da obesidade.

**Objetivo:** Revisar sistematicamente a literatura, para descrever a associação entre cálcio e vitamina D com obesidade.

**Métodos:** Para a realização desta revisão sistemática foram utilizadas as diretrizes estabelecidas pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) e foi utilizada a base de dados do Pubmed para a busca de artigos, bem como busca manual em listas de referências. Foram incluídos estudos originais, com publicação até abril de 2015, sobre a associação de cálcio ou vitamina D com ganho ou perda de peso ou outro parâmetro de adiposidade. Foram excluídos estudos não originais (revisão, editorial, carta), realizados em animais ou que claramente não abordavam o tema. A seleção de artigos foi realizada por um avaliador e discutida com um segundo pesquisador, havendo concordância sobre a inclusão ou exclusão de estudos e sobre a interpretação de dados.

**Resultados:** Dos 47 artigos encontrados, 14 avaliaram somente vitamina D, 15 avaliaram vitamina D e cálcio e 18 avaliaram cálcio. Associação significativa foi descrita em 29 artigos (62% dos estudos analisados), ao avaliarem massa de gordura corporal, a excreção de gordura nas fezes ou metabolismo energético.

**Conclusão:** A maioria dos estudos sugere que o aumento da ingestão de cálcio e/ou vitamina D estão inversamente associados com a composição corporal em seres humanos. No entanto, os estudos são muito heterogêneos em relação à caracterização do consumo/suplementação, tempo de seguimento e desfechos avaliados. Muitos associam cálcio e a vitamina D a outras características de estilo de vida. Assim, ainda que cálcio e a vitamina D tenham se mostrado potencialmente benéficos no combate à obesidade, mais estudos são necessários para estabelecer relação de dose-resposta na perda de peso, dentre outros parâmetros, para que estes micronutrientes possam ser utilizados no tratamento da obesidade.

**Palavras chaves:** cálcio, vitamina D, ganho de peso, perda de peso ou obesidade.



## ABSTRACT

**Introduction:** There is a high cost to the complications related to obesity. The vitamin D deficiency also reaches epidemic levels worldwide. Some studies point to an association between vitamin D and calcium levels with obesity. However, there is still no consensus on the actual impact of these dietary components in the development and treatment of obesity.

**Objective:** To systematically review the literature to describe the association between calcium and vitamin D with obesity.

**Methods:** To carry out this systematic review we used the guidelines established by PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) and we used the Pubmed database for searching articles, in addition to manual search in reference lists. Original studies were included, with publication until April 2015, on the association of calcium or vitamin D with weight gain or weight loss or other adiposity parameter. We excluded articles that were not original studies (review, editorial, letter), studies with animals or that clearly did not address calcium/vitamin D and obesity. The selection of articles was performed by an appraiser and discussed with a second researcher, and they agreed on the inclusion or exclusion of studies and the interpretation of data.

**Results:** Of the 47 articles found, 14 assessed vitamin D only, 15 evaluated vitamin D and calcium and 18 evaluated calcium. Significant association was described in 29 articles (62% of the analyzed studies) for body fat mass, the excretion of fat in the stool or energy metabolism.

**Conclusion:** Most studies suggest that increased intake of calcium and/or vitamin D are inversely associated with body composition in humans. However, studies are very heterogeneous with respect to the characterization of consumption/supplementation, follow-up and outcome measures. Many studies associate calcium and vitamin D to other lifestyle characteristics. Thus, although calcium and vitamin D have been shown to be potentially beneficial in combating obesity, further studies are necessary to establish a dose-response relationship in weight loss, among other parameters, so that these micronutrients may be used in the treatment of obesity.

**Key words:** calcium, vitamin D, weight gain, weight loss or obesity.

## LISTA DE SIGLAS

Ca – Cálcio

CC – Circunferência da cintura

CI – Calorimetria indireta

cm – Centímetros

cm<sup>2</sup> – Centímetros quadrados

CQ – Circunferência do quadril

d – Dia

DEXA – Absortometria radiológica de dupla energia

dL- decilitro

DRC- Dieta rica em cálcio

DRL- Dieta rica em laticínios

EUA- Estados Unidos da America

g – Gramas

GER- Gasto energético de repouso

h – Hora

HDL – Lipoproteína de alta densidade

IC – Intervalo de confiança

IMC – Índice de Massa Corporal

IOM – Institute of Medicine

KJ – quilojoule

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

L-Litro

nmol-nanomolar

OMS – Organização mundial de saúde

PTH – Hormônio da paratireoide

QFA – Questionário de Frequência Alimentar

RDA – Ingestão dietética recomendada

RM – Ressonância magnética

RS – Rio Grande do Sul

SM – Salário Mínimo

SUS – Sistema único de saúde

TC – Tomografia computadorizada

TID – Termogênese induzida pela dieta

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UI – Unidades internacionais

vs. – Versus

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	Porcentagem
$\geq$	Maior ou igual
$\leq$	Menor ou igual
$>$	Maior
$<$	Menor
$=$	Igual
$\pm$	Mais ou menos

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma de seleção de estudos.

Figura 2- Suposto mecanismos pelos quais a vitamina D e o Ca regulam o peso corporal.

Figura 3- Suposto mecanismos pelos quais o Ca regula a lipólise e a lipogênese.

Figura 4- Suposto mecanismo pelo qual o  $\text{Ca}^{2+}$  induz a apoptose de adipócitos.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>1.1 Obesidade</b> .....	14
<b>1.2 Vitamina D</b> .....	15
<b>1.3 Cálcio</b> .....	16
<b>1.4 Vitamina D vs. Obesidade</b> .....	17
<b>1.5 Cálcio vs. Obesidade</b> .....	18
<b>2 HIPÓTESE</b> .....	19
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	19
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	19
<b>4.1 Objetivo geral</b> .....	19
<b>4.2 Objetivos específicos</b> .....	19
<b>5 MÉTODOS</b> .....	20
<b>6 RESULTADOS</b> .....	21
<b>6.1 Estudos observacionais</b> .....	21
<b>6.2 Ensaios clínicos randomizados</b> .....	23
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	27
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	33
<b>ANEXO A – TABELA COM OS ESTUDOS OBSERVACIONAIS INCLUÍDOS NA REVISÃO</b> .....	40
<b>ANEXO B – TABELA COM OS ESTUDOS DO TIPO ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO INCLUÍDOS NA REVISÃO</b> .....	42

## **1 INTRODUÇÃO**

### **1.1 Obesidade**

A obesidade, definida como um estado aumentado de peso corporal ocasionado pelo acúmulo de tecido adiposo (KUMAR, 2013), foi reconhecida como uma doença pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1948 e, em 1997, foi reconhecida como uma epidemia mundial (JAMES, 2008). O índice de massa corporal (IMC) é um dos principais parâmetros utilizados para classificar o estado nutricional, medido em quilogramas por metros quadrados ( $\text{kg/m}^2$ ), sendo indivíduos com  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  classificados como obesos (KUMAR, 2013). Deste modo, em 2014, a OMS reportou que mais de meio bilhão de adultos em todo mundo são classificados como obesos (WHO, 2014). No Brasil, segundo os dados da “Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico de 2013” (VIGITEL), pela primeira vez parece ocorrer uma estabilização das taxas de sobrepeso e obesidade no país. Ainda assim, de acordo com esta pesquisa, 50,8% dos brasileiros estão classificados com sobrepeso e 17,5% são obesos.

A etiologia da obesidade é multifatorial, envolvendo diversos aspectos psicológicos, genéticos e ambientais (KUMAR, 2013). Hipócrates, considerado o pai da medicina, ponderava que a obesidade era um risco para a saúde que poderia resultar em morte (MCARDLE et al., 2013). De fato, a obesidade é considerada um fator de risco para inúmeras doenças, como: doença cardiovascular, diabetes tipo 2, hipertensão, hipertrigliceridemia, esteato hepatite não alcoólica, câncer, entre outras (KUMAR, 2013). Com base em informações do DATASUS, levantamento recente revela que o número de brasileiros mortos por complicações diretamente relacionadas à obesidade triplicou em um período de dez anos. Em 2001, 808 óbitos tiveram a obesidade como uma das causas, já em 2011 foram 2390 óbitos (CAMBRICOLI et al., 2014).

O sistema único de saúde (SUS) brasileiro gasta anualmente com todas as doenças relacionadas ao excesso de peso e obesidade aproximadamente 3,6 bilhões de reais, sendo 68% deste valor em internações e 1,2 bilhões em procedimentos ambulatoriais (BAHIA, 2014).

Neste sentido, medidas são necessárias para prevenção e tratamento da obesidade, dadas às graves consequências aos indivíduos acometidos e à sociedade. Dentre as principais medidas recomendadas no combate à obesidade estão mudanças no estilo de

vida, envolvendo alimentação e atividade física. Ainda assim, a efetividade de estratégias vigentes é ainda limitada, sendo necessário o estudo de outros fatores dietéticos complementares (JENSEN, et al., 2013).

## 1.2 Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, cujos principais compostos são o ergocalciferol (Vitamina D2) e o colecalciferol (vitamina D3). O ergocalciferol é um esteroide encontrado em vegetais, já o colecalciferol é sintetizado pela ação da luz solar e é encontrado na pele dos animais. A vitamina D3 atua como um hormônio esteroide, é produzido por uma glândula sebácea na forma de pró-vitamina D (7-deidrocolesterol), é transportada pelo sangue e atinge o tecido alvo, onde exerce função reguladora. Nesse processo, a pró-vitamina D passa por algumas transformações: primeiro sofre irradiação ultravioleta na pele, onde passa a ser colecalciferol, e em seguida é transportada até o fígado, onde é transformada em D-25-hidroxilase, e após é enviada até os rins, onde ocorre a síntese de dois outros metabólitos (1,25-dihidroxitamina D e a 24,25 di-hidroxitamina D). A forma ativa da vitamina D é a 1,25-dihidroxitamina D (PENTEADO, 2003).

O tempo de exposição ao sol e a proporção do corpo exposta determinam uma adequada síntese de vitamina D3 na pele. Esses fatores são difíceis de serem definidos e dependem de vários outros aspectos: da latitude em que o indivíduo mora, estação do ano, cor da pele, hábitos alimentares e de vestimenta e da determinação genética (CASTRO, 2011).

Thomas Fitzpatrick, em 1975, desenvolveu um sistema de classificação do tipo de pele que é determinada por: genes relacionados à cor da pele, cor dos olhos e cor de cabelo. Segundo este sistema, os tipos de pele variam entre o tipo I (pele branca com cabelo vermelho) e tipo VI (pele negra), enquanto que a dose eritematosa mínima (MED) varia de 200 J/m<sup>2</sup> para o tipo de pele I a 1000 J/m<sup>2</sup> para o tipo de pele VI (FITZPATRICK, 1988; LIPS, et al, 2014).

A regra de ouro é se expor à luz solar metade do tempo necessário para causar uma leve queimadura solar, ou seja, leve rosado para a pele 24 h mais tarde ou MED. A regra dos nove estima o percentual de pele exposta à luz solar ou radiação UVB e pode ser utilizado para calcular a quantidade de vitamina D3 a ser produzido. O rosto é responsável por 9% da superfície do corpo, cada braço por 9%, cada perna por 18%, o



abdômen e as costas por 18% cada. Expor 20% da superfície do corpo a uma quantidade de luz solar MED igual a 0,5, é equivalente a ingerir cerca de 1400-2000 IU de vitamina D3 (WACKER, et al, 2013).

A vitamina D2 proveniente de fontes dietéticas, após ser absorvida ao longo do jejuno, é transportada para o fígado e passa pelas mesmas transformações que a vitamina D sintetizada pelas glândulas sebáceas, exceto a irradiação por ultravioleta (PENTEADO, 2003).

A vitamina D possui inúmeras funções clássicas, como: estimula a absorção intestinal de cálcio, estimula a reabsorção do cálcio nos túbulos renais distais, colabora com o paratormônio para regular o cálcio no sangue e estimula os osteoblastos a produzir osteocalcina – proteína que promove a deposição de cálcio (KUMAR, 2013). A ingestão recomendada de vitamina D para mulheres e homens adultos (19 a 50 anos) é de 600UI/dia (IOM, 2011).

Não há um consenso quanto aos valores séricos de referência para a vitamina D. A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), após revisão na literatura e analisando a opinião de vários especialistas, propôs que concentrações séricas abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L) sejam classificadas como deficiência, entre 20 e 29 ng/mL (50 e 74 nmol/L) como insuficiência e entre 30 e 100 ng/mL (75 e 250 nmol/L) como suficiência (SBEM, 2014).

As boas fontes dietéticas de vitamina D são: óleo de fígado de bacalhau, ovos (gema), produtos lácteos, peixes (salmão, sardinha e cavala), cogumelo shitake e margarina (MCARDLE et al., 2013; COZZOLINO, et al., 2013).

A biodisponibilidade da vitamina D de origem alimentar pode ser reduzida quando a ingestão de lipídios é insuficiente, uma vez que ela é lipossolúvel, ou em situações fisiopatológicas em que não ocorre a absorção adequada de lipídios (COZZOLINO, et al., 2013).

### **1.3 Cálcio**

O cálcio é um elemento químico (Ca), classificado como um metal alcalino-terroso. É o metal mais abundante no organismo humano, correspondendo a 1,5% da massa corporal. Ele possui papel em inúmeras funções biológicas, como: contração muscular, formação de ossos e dentes, sinalização intra e extracelular, transmissão de

impulsos nervosos e, além disso, é indispensável à atividade de várias enzimas envolvidas na coagulação sanguínea, sistema complemento e enzimas digestivas extracelulares (COZZOLINO, et al., 2013).

A ingestão recomendada de cálcio para mulheres e homens adultos (19 a 50 anos) é de 1g/dia (IOM, 2011). A concentração de cálcio no líquido extracelular média é de 9,4 mg/dL (HALL, 2011). São boas fontes dietéticas de cálcio: leite e derivados, sardinha, salmão, feijão e vegetais verdes escuros (MCARDLE et al., 2013).

A biodisponibilidade do cálcio varia de acordo com a solubilização e a presença de agentes quelantes ou que formam sais insolúveis de cálcio, tais como celulose, fosfato e oxalato. Alimentos que contêm ácido oxálico (espinafre, couve manteiga, batata doce, ruibarbo e feijão) e alimentos que contêm ácido fítico (grãos integrais ricos em fibras, farelo de trigo, feijão, sementes, nozes e isolado de soja) afetam a absorção de cálcio (COZZOLINO, et al., 2013). Existem muitas controvérsias sobre a influência da cafeína na biodisponibilidade do Ca, sendo a maioria não conclusiva (BUZINARO, et al., 2006).

#### **1.4 Vitamina D vs. Obesidade**

A deficiência de vitamina D e a obesidade atingiram níveis epidêmicos em todo o mundo. Estudos apontam uma associação entre a deficiência de vitamina D e a obesidade e sugere-se que as concentrações séricas de vitamina D exercem papel importante na evolução e no prognóstico da síndrome metabólica (COZZOLINO, et al., 2013).

O receptor da vitamina D (VDR) é expresso em vários tecidos que não estão diretamente envolvidos no metabolismo do cálcio. Sendo assim, surge a possibilidade de que ele sirva para outras funções (PATHAK, et al, 2014).

Em 2014, Pathack et al realizaram uma revisão em que avaliaram a associação entre a ingestão de vitamina D e a obesidade. Nesta revisão, foram analisados dezoito estudos em seres humanos, em que os autores concluíram que há um possível efeito pequeno da suplementação de vitamina D na redução do IMC, porém com resultados significativos somente quando combinada à restrição calórica.

### **1.5 Cálcio vs. Obesidade**

Diversos estudos sugerem que uma baixa ingestão de Ca está associada com uma maior massa de gordura (SHAPES et al., 2004; GILBERT et al., 2011; LI et al., 2010).

Em 2005, Sarina Schragger realizou uma revisão em que avaliou a associação entre a ingestão de cálcio e a obesidade. Nesta revisão, oito estudos em seres humanos foram analisados e, em sua conclusão, um pequeno efeito foi relatado. Foi ainda sugerido que o efeito positivo do cálcio seja provavelmente maior em pessoas cujos adipócitos estão em transição, ou seja, durante a perda de peso, ganho de peso e crescimento (SCHRAGER, 2005).

Em 2012, Song et al. realizaram uma revisão em que também avaliaram a associação entre a ingestão de cálcio e a obesidade, em que foram avaliados oito estudos em seres humanos, sendo desta vez seus resultados inconclusivos (SONG et al., 2012).

Também em 2012, Soares et al. publicaram uma revisão sistemática sobre a associação de cálcio e vitamina D vs. obesidade. Nesta revisão, foram analisados 24 estudos, em que encontraram evidências consistentes de que aumento de cálcio e vitamina D aumenta a oxidação de gordura e que o cálcio promove uma perda energética através do aumento da excreção de gordura pelas fezes (SOARES et al., 2012).

Sendo assim, dada à relevância do tema e as inconsistências presentes na literatura, a presente revisão propõe uma atualização sobre o assunto, bem como uma visão mais ampla, ao analisar um maior número de estudos.

## **2 HIPÓTESE**

Há associação entre a ingestão de cálcio e/ou vitamina D com obesidade?

## **3 JUSTIFICATIVA**

A etiologia da obesidade é multifatorial e, como tal, diferentes frentes devem ser traçadas para seu combate. Diante das diversas comorbidades associadas à obesidade, do elevado custo para trata-las e da falta de estudos que sumarizem essa evidencia, a busca de um maior conhecimento para prevenção e tratamento é necessária e urgente.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Revisar a literatura sistematicamente de uma forma ampla, com o intuito de atualizar os conhecimentos sobre a relação entre a ingestão de cálcio e/ou vitamina D vs. obesidade.

### **4.2 Objetivos específicos**

- ✓ Revisar a literatura sobre o cálcio vs. obesidade;
- ✓ Revisar a literatura sobre a vitamina D vs. obesidade;
- ✓ Revisar a literatura sobre o cálcio e vitamina D vs. obesidade;

## 5 MÉTODOS

Para a realização desta revisão sistemática foram seguidas as diretrizes estabelecidas pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse*) (MOHER et al., 2009). Foram incluídos estudos originais, com publicação até abril de 2015, sobre a associação de cálcio ou vitamina D com ganho ou perda de peso ou outro parâmetro de adiposidade, em humanos. Foram excluídos estudos não originais (revisão, editorial, carta), estudos realizados em animais ou que claramente não relacionam cálcio ou vitamina D com ganho ou perda de peso ou outro parâmetro de adiposidade. Foram assim considerados como desfecho de interesse alterações de peso corporal e obesidade.

A busca de artigos foi realizada na base de dados do Pubmed, com os seguintes termos e combinações ("Calcium"[Mesh] OR "Vitamin D"[Mesh]) AND ("Weight Gain"[Mesh] OR "Weight Loss"[Mesh] OR "Body Weight"[Mesh] OR "Body Weight Changes"[Mesh] OR "Obesity"[Mesh]) AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random\*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]) OR (risk\*[Title/Abstract] OR OR risk \*[MeSH:noexp] OR cohort studies[MeSH Terms] OR group[Text Word] OR groups[Text Word] OR grouped [Text Word])) AND (patients[Text Word] OR men[Text Word] OR women[Text Word] OR subjects[Text Word] OR individuals[Text Word] OR inhabitants[Text Word] OR residents[Text Word] OR "humans"[MeSH Terms]). Paralelamente foi realizada uma busca manual através de referências citadas em outros artigos utilizados.

A seleção de artigos foi realizada por um avaliador e discutida com um segundo pesquisador, havendo assim uma concordância sobre a inclusão ou exclusão de estudos e sobre a interpretação de seus dados. A seleção dos artigos consistiu, inicialmente, na análise dos títulos, seguida da análise de resumos e, por fim, foi realizada a leitura integral dos estudos, para verificar os critérios de elegibilidade. Com o objetivo de sistematizar a coleta de dados, foi elaborada uma tabela que incluía referência, delineamento, população, fator em estudo e desfecho (Anexo A e Anexo B).

## **6 RESULTADOS**

Da busca realizada na base de dados Pubmed, trinta e dois artigos se enquadraram nos critérios de inclusão. Destes, cinco eram transversais, um era coorte e vinte e seis eram ensaios clínico randomizados. Paralelamente, a busca manual realizada através de referencias citadas em outros artigos utilizados agregou quinze artigos, todos do tipo ensaio clínico randomizado, totalizando quarenta e sete artigos incluídos na presente revisão.

Dos quarenta e sete artigos, quatorze avaliaram somente a vitamina D, quinze avaliaram a vitamina D e o cálcio e dezoito avaliaram somente cálcio.

Para determinação de obesidade corporal os estudos utilizaram índice de massa corporal (IMC), circunferência cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), tomografia computadorizada (TC), bioimpedância, ressonância magnética (RM) e absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA), associados ou não.

Alguns estudos avaliaram outras medidas complementares, como a termogênese induzida pela dieta (TID), gasto energético de repouso (GER), sendo que muitos estudos utilizaram calorimetria indireta (CI). Um estudo retirou amostras de tecido adiposo para avaliar os adipócitos. Quatro estudos utilizaram a escala analógica visual (EAV) para classificar os sentimentos de fome, apetite e saciedade. Alguns estudos realizaram coleta de fezes para avaliar a excreção de cálcio e gordura. Outros estudos realizaram coleta de sangue para avaliar a quantidade de lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL).

Os estudos encontram-se em ordem cronológica decrescente de publicação (Anexo A e Anexo B).

### **6.1 Estudos observacionais**

Seis estudos observacionais atenderam os critérios de inclusão, com anos de publicação entre 2007 e 2014. O tamanho amostral variou de 42 a 7173 participantes.

#### Associação entre obesidade e o Cálcio

Em estudo transversal realizado na Coreia, com 7173 adultos de idades entre 19 a 65 anos, a maior ingestão de cálcio proveniente de produtos lácteos foi associada á menor

prevalência de obesidade (OR = 0,83; IC95% 0,71-0,98 na comparação do 5° vs. 1° quintil de consumo), bem como a ingestão total de cálcio (OR = 0,78; IC95% 0,64-0,94, 5° vs. 1° quintil) (LEE, et al., 2014).

Em um estudo de coorte com amostra de 45 meninas na pré-menarca, com idades entre 9 e 12 anos, aquelas com 2 anos de ingestão de cálcio abaixo da mediana (<773mg/d) tiveram significativamente maior porcentagem de gordura corporal basal mensurado por DEXA (29,3 +/- 10,3% vs. 22,0 +/- 6,8%,  $p < 0,01$ ) e gordura no tronco (24,2 +/- 10,6% vs. 15,8 +/- 6,8%,  $p < 0,01$ ). No entanto, as diferenças não foram mais significativas quando a presença de distúrbios alimentares e atividade física foram consideradas (BARR, 2007).

#### Associação entre obesidade e a ingestão de vitamina D

Em estudo com 98 indivíduos com idades entre 40 e 65 anos, residentes em Porto Rico, os níveis de 25 (OH) D no soro foram correlacionados negativamente com porcentagem de gordura corporal ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,02$ ) e positivamente associado com a ingestão total de vitamina D ( $r = 0,23$ ,  $p = 0,03$ ). Além disso, o índice de exposição ao sol foi inversamente correlacionado com a porcentagem de gordura corporal ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,05$ ) (PALACIOS, et al., 2012).

Em outro estudo, realizado nos EUA, com 4727 indivíduos, a ingestão de vitamina D a partir de fontes dietéticas e suplementares foi inversamente relacionada com o acúmulo de obesidade abdominal ( $p = 0,05$ ) (FUNG, et al., 2012).

#### Associação entre obesidade e a ingestão de cálcio e vitamina D

Em um estudo realizado no Canadá, com 42 mulheres, aquelas que consumiram 2 ou mais porções de produtos lácteos por dia tinham adipócitos menores no depósito omental em comparação com mulheres que consumiram menos de duas porções diárias ( $79 \pm 12$  vs.  $94 \pm 16$  mm,  $P \leq 0,01$ ). A ingestão dietética de cálcio ( $r = -0,55$ ) e vitamina D ( $r = -0,43$ ), bem como 25 (OH) D no soro ( $r = -0,35$ ) foram também inversamente e significativamente relacionados com o tamanho dos adipócitos omental ( $P \leq 0,05$  para todos). A ingestão dietética de vitamina D foi inversamente associada com área de tecido adiposo visceral ( $r = -0,34$ ,  $P \leq 0,05$ ). A 25 (OH) D no soro foi também inversamente relacionada com a área de tecido adiposo visceral ( $r = -0,32$ ), bem como com a área de tecido adiposo total ( $r = -0,44$ ), área de tecido adiposo

subcutâneo ( $r = -0,36$ ), o IMC ( $r = -0,43$ ) e massa de gordura corporal total ( $r = -0,41$ ,  $P \leq 0,05$  para todos) (CARON-JOBIN, et al., 2011).

Em outro estudo realizado nos EUA, com 100 mulheres, aquelas que não conseguiram atingir a RDA para a vitamina D (69,0%), apresentaram uma ingestão média de cálcio de  $605,3 \pm 202,7$  mg/dia, com um o IMC médio de  $32,2 \pm 6,6$  kg/m<sup>2</sup> e tinham  $40 \pm 5,3\%$  de gordura corporal. Mulheres com menor porcentagem de gordura corporal (<37,9%) tiveram uma elevada ingestão de cálcio e vitamina D, de  $911,5 \pm 208,3$ mg/dia e  $5,0 \pm 0,8$  µg/dia, respectivamente (TIDWELL, et al., 2011).

## **6.2 Ensaios clínicos randomizados**

Foram encontrados quarenta e um artigos do tipo ensaio clínico randomizado: 12 avaliaram somente a vitamina D, 13 avaliaram a vitamina D e o cálcio e 16 avaliaram somente o cálcio. O tamanho amostral variou de 8 a 36.282 participantes, incluindo homens e mulheres, com idades de 9 a 79 anos (em sua maioria adultos de 19 a 50anos).

### Intervenções com vitamina D

Oito estudos utilizaram a suplementação de vitamina D com doses diárias diversas, de 200UI a 7000UI. Dois estudos utilizaram doses semanais, de 20000UI e 40000UI (GRIMNES, et al., 2011; SNEVE, et al., 2008). Um estudo utilizou 3 doses de 50 000 UI de vitamina D3 (1 dose a cada 20 dias) (ARDABILI, et al., 2012). O tempo de intervenção variou entre 2 semanas e 12 meses. Além disso, cinco estudos realizaram algum tipo de programa de perda de peso associado (restrição energética, exercício ou ambos) (ORTEGA, et al., 2008; SNEVE, et al., 2008; ZITTERMANN, et al., 2009; CARRILLO, et al., 2013; MASON, et al., 2014). O único estudo que não realizou suplementação distribuiu os indivíduos de acordo com o nível de vitamina D no soro ( $\geq 50$ nmol/L de vitamina D ou  $< 50$ nmol/L) e realizou um programa de perda de peso (ORTEGA, et al., 2008).

### Associação entre obesidade e a ingestão de vitamina D

Dos doze estudos que avaliaram apenas a vitamina D, sete não encontraram efeito da vitamina D na composição corporal. Dos cinco estudos que encontraram efeito na composição corporal, o efeito encontrado foi nos seguintes parâmetros



antropométricos: (3) na massa de gordura corporal, (1) no IMC, (1) na relação cintura quadril e (1) na circunferência da cintura (ORTEGA, et al., 2008; GRIMNES, et al., 2011; SALEHPOUR, et al., 2012; CARRILLO, et al., 2013; MASON, et al., 2014). Além disso, um dos estudos que não apresentou diferença estatística na massa de gordura corporal a intervenção com vitamina D apresentou diferença nas concentrações de LDL-colesterol (+5,4% vs. -2,5%), comparada a placebo;  $p < 0,001$ ) (ZITTERMANN, et al., 2009).

#### Intervenções com cálcio

Todos os estudos utilizaram algum tipo de suplementação de cálcio, seja dietético ou não, e as quantidades variaram de 162mg a 2400mg/dia. O tempo de intervenção variou de três semanas a 2 anos. Além disso, oito estudos realizaram um programa de perda de peso associado (GILBERT, et al., 2011; BUCHOWSKI, et al., 2010; TORRES, et al., 2010; ZEMEL, et al., 2009; KABRNOVÁ-HLAVATÁ, et al., 2008; RIEDT, et al., 2007; BOWEN, et al., 2005; SHAPSES, et al., 2004).

#### Associação entre obesidade e a ingestão de cálcio

Dos dezesseis estudos que avaliaram apenas o cálcio, oito não encontraram efeito do cálcio na composição corporal ou na excreção de gordura nas fezes. Seis estudos encontraram efeito na composição corporal (GILBERT, et al., 2011; LI, et al., 2010; TORRES, et al., 2010; ZEMEL, et al., 2009; KABRNOVÁ-HLAVATÁ, et al., 2008; LORENZEN, et al., 2006). O efeito encontrado foi nos seguintes parâmetros antropométricos: (3) foi no peso corporal, (3) na massa de gordura corporal, (1) no IMC, (2) na massa magra e dois na circunferência da cintura. Além disso, em dois estudos a excreção total de gordura nas fezes foi aumentada com o aumento da ingestão de Ca (BUCHOWSKI, et al., 2010; JACOBSEN, et al., 2005). E um estudo o aumento da ingestão de Ca apresentou uma pontuação inferior na escala de sensação de fome (KABRNOVÁ-HLAVATÁ, et al., 2008).

#### Intervenções com cálcio e vitamina D

Todos os estudos utilizaram algum tipo de suplementação de cálcio e vitamina D, seja de origem dietética ou não, e a quantidade variou de 150 a 2000mg de cálcio e de 5 a 2500 UI de vitamina D ao dia. O tempo de intervenção variou de 2 semanas a 7 anos. Além disso, seis estudos realizaram um programa de perda de peso associado

(SHAPSES, et al., 2013; ZHU, et al., 2013; ROSENBLUM, et al., 2012; MAJOR, et al., 2009; HOLECKI, et al., 2008; CAAN, et al., 2007).

#### Associação entre obesidade e a ingestão de cálcio e vitamina D

Dos treze estudos que avaliaram cálcio e vitamina D, três não encontraram efeito na composição corporal (SHAPSES, et al., 2013; HOLECKI, et al., 2008; MAJOR, et al., 2007). Oito estudos encontraram associação significativa e o efeito encontrado ocorreu nos seguintes parâmetros antropométricos: (3) no peso corporal, (5) na massa de gordura corporal, (2) no IMC e (2) na circunferência da cintura (ZHU, et al., 2013; ROSENBLUM, et al., 2012; NIKOOYEH, et al., 2011; SHAB-BIDAR, et al., 2011; SHAHAR, et al., 2010; ZHOU, et al., 2010; MAJOR, et al., 2009; CAAN, et al., 2007.). Dois estudos encontraram efeito no metabolismo energético e a diferença encontrada foi no aumento da oxidação de gorduras (PING-DELFOS, et al., 2011; CUMMINGS, et al., 2006).

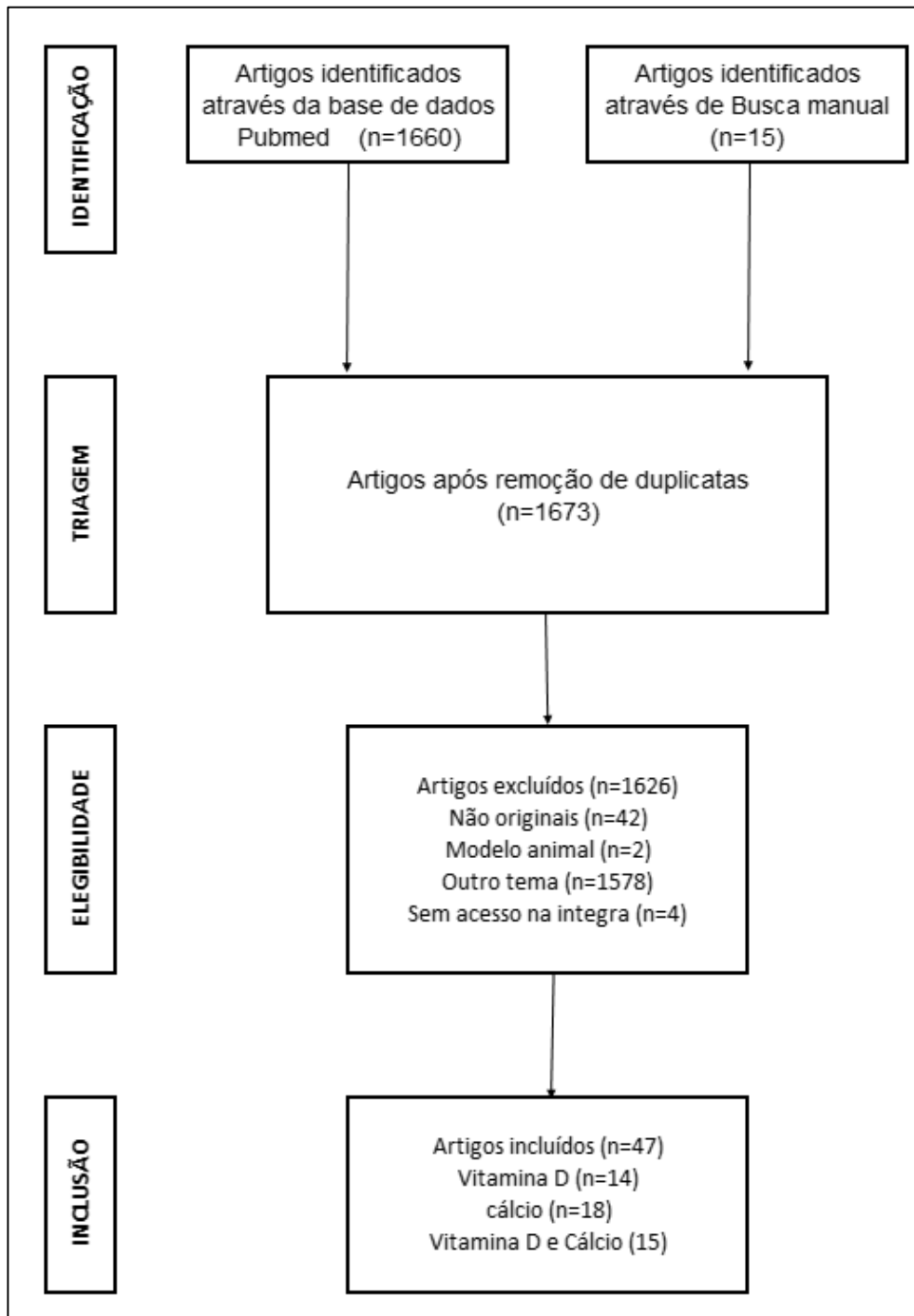


Figura 1- Fluxograma de seleção de estudos.

## 7 DISCUSSÃO

Dentre os quarenta e sete artigos que avaliaram a associação entre a obesidade e a ingestão de cálcio, vitamina D ou a ingestão de cálcio mais vitamina D, vinte e nove encontram algum tipo de associação significativa entre a ingestão destes micronutrientes e a massa de gordura corporal ou o aumento da excreção de gordura pelas fezes, o que corresponde a 61,7% dos artigos analisados.

Existem pelo menos três hipóteses para justificar os níveis de vitamina D no soro serem mais baixos em obesos. A primeira é a menor exposição à luz solar, em vista do frequente sedentarismo destes indivíduos (WORTSMAN, et. al, 2000). A segunda hipótese é que como a vitamina D é solúvel em lipídios e armazenada em tecido adiposo, pode ser sequestrada e dispersa na gordura corporal destes indivíduos (WORTSMAN, et. al, 2000). A terceira hipótese é a diluição volumétrica, ou seja, o consumo da mesma quantidade de vitamina D em um conjunto maior, resultando em uma menor concentração (DRINCIC, et al,2012).

Dos oito estudos que não encontraram efeito do consumo de cálcio sobre parâmetros de adiposidade, sete utilizaram fonte não dietética. Algumas questões podem contribuir para justificar alguns resultados não significativos. Dentre elas, estudos sugerem que os produtos lácteos podem ter maiores efeitos sobre a composição corporal e o metabolismo energético que o cálcio isolado. Outros componentes dos produtos lácteos podem ser responsáveis pela associação inversa com a obesidade como os aminoácidos de cadeia ramificada, a vitamina D, ácido linoleico conjugado, ácidos graxos de cadeia média, peptídeos de caseína e proteínas de soro de leite (LORENZEN et al., 2007; LEE, et al., 2014; TIDWELL, et al., 2011). Porém, em um estudo foi observado que o grupo que consumiu produtos lácteos não aumentou a oxidação de gorduras comparado com o grupo que ingeriu suplemento de cálcio (TEEGARDEN, et al., 2008).

Outra questão que pode justificar alguns resultados negativos é que muitos estudos sugerem que a suplementação dietética de cálcio pode ter um efeito restrito a pessoas com baixa ingestão de cálcio (BORTOLOTTI, et al., 2008; TIDWELL, et al., 2011 ; ZEMEL, et al., 2005). Os resultados reportados por Shapses et al., sugerem que, quando a ingestão de cálcio equivale à recomendada (1200 mg de Ca/dia), o uso de doses mais elevadas de vitamina D não é necessário para evitar um balanço negativo de cálcio (SHAPSES, et al., 2013). Porém, indivíduos obesos podem necessitar de

uma quantidade maior de vitamina D, tendo em vista a hipótese de diluição volumétrica (DRINCIC, et al., 2012). Sampath et al., questionam qual seria a quantidade mínima de cálcio na dieta necessária para induzir uma mudança metabólica (SAMPATH, et al., 2008). Ajustar as quantidades de vitamina D e cálcio simultaneamente talvez seja o fator necessário, ainda não claramente elucidado.

Além disso, alguns estudos sugerem que a restrição de energia é pré-requisito para que a suplementação de cálcio possa exercer o seu efeito no balanço energético (LORENZEN, et al., 2006). Outros discordam, uma vez que a suplementação cálcio + vitamina D por 12 semanas foi demonstrada a facilitar a perda de gordura independente da restrição de energia (ZHU, et al., 2013).

Por outro lado, uma provável explicação para efeito do Ca na composição corporal constatado em estudos observacionais é que a quantidade de energia de dietas caracterizadas por um baixo teor de Ca é comumente mais elevada do que a energia proveniente de dietas caracterizadas por um elevado teor de Ca, que por outras características de padrão alimentar são tipicamente mais saudáveis (SONG, et al., 2012).

Alguns estudos (TORRES, et al., 2010; KABRNOVÁ-HLAVATÁ, et al., 2008; LORENZEN, et al., 2006; ZHU, et al., 2013; ROSENBLUM, et al., 2012) encontraram uma diminuição na gordura corporal sem redução de peso corporal. Zemel, et al., propuseram uma explicação para isso na qual o consumo de uma dieta rica em laticínios confere proteção contra a perda de massa magra durante a restrição energética e que pode ser atribuído à elevada proporção de aminoácidos de cadeia ramificada encontrados em proteínas lácteas e na síntese de proteínas (ZEMEL, et al., 2005)

Como possível explicação para efeitos significativos do cálcio na redução da adiposidade, alguns estudos observaram uma maior oxidação de gordura e termogênese após um aumento na ingestão de cálcio. Em um deles, realizado com 24 mulheres com sobrepeso ou obesidade, com idades entre 18 e 31 anos, realizado nos EUA, a ingestão de cálcio aumentou a oxidação de gordura, mas não alterou o gasto energético total ( $p=0,02$ ) (TEEGARDEN, et al., 2008). Outro, com 26 mulheres, com idades entre 18 e 26 anos, realizado também nos EUA, a oxidação de gorduras foi maior no grupo alto teor de cálcio do que no grupo de baixo teor de cálcio depois de uma refeição padrão com baixo cálcio ( $0,10 \pm 0,05$  comparado com  $0,005 \pm 0,04$  g/min;  $p < 0,001$ ) e uma refeição padrão com elevado teor de cálcio ( $0,06 \pm 0,05$  em

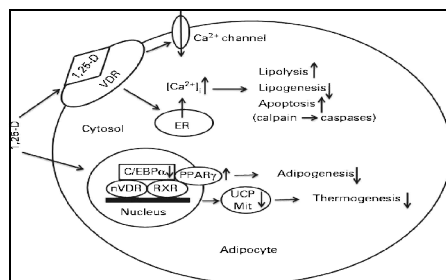
comparação com  $0,03 \pm 0,04$  g/min;  $p < 0,05$ ) (GUNTHER, et al., 2005). Em outro estudo, realizado com 14 crianças, com idades entre 9 e 10 anos, nos EUA, o consumo de leite induziu maior gasto energético e termogênese ( $57,44 \pm 2,05$  vs.  $54,5 \pm 2,07$  kcal/h). Além disso, o leite levou a uma diminuição do quociente respiratório ( $p=0,001$ ) e, conseqüentemente, uma maior oxidação de gordura do que a bebida utilizada como placebo ( $p = 0,0019$ ) (ST-ONGE, et al., 2007).

Sugere-se que o aumento da ingestão de cálcio regula o balanço energético através de três vias: através do aumento da liberação do hormônio da paratireoide, do aumento da atividade do sistema nervoso simpático e da estimulação do trato gastrointestinal (SOARES, et al, 2014). O aumento da liberação do hormônio da paratireoide promove um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, o aumento da expressão de genes que estimulam a lipólise ou a diminuição da expressão de genes que estimulam a lipogênese, diminui o calcitriol e aumenta a sensibilidade a insulina. O aumento da atividade do sistema nervoso simpático aumenta a termogênese induzida pela dieta e a taxa de oxidação de gordura e por consequência ocorre o aumento de gasto energético (SOARES, et al, 2014). A diminuição do calcitriol promove o aumento da expressão de genes que estimulam a lipólise ou diminuição da expressão de genes que estimulam a lipogênese, logo, aumenta a lipólise e diminui a lipogênese promovendo assim a perda de energia. A estimulação da expressão destes genes também promove o aumento da termogênese induzida pela dieta e a taxa de oxidação de gordura. O aumento da sensibilidade a insulina diminui a fome e conseqüentemente a ingestão de alimentos. A estimulação do trato gastrointestinal aumenta a excreção de gorduras pelas fezes e promove a liberação de hormônios gastrointestinais (SOARES, et al, 2014). E por fim, a liberação de hormônios gastrointestinais diminui a fome e a ingestão de alimentos (SOARES, et al, 2014). Através de dados de solubilidade e de difração de raios-x foi demonstrado em estudo que o cálcio poderia aumentar da excreção de gorduras pelas fezes através da formação de sabões insolúveis de ácidos gordos de cálcio no intestino (JANDACEK, 1991).



O outro mecanismo proposto é a indução por apoptose e a morte de adipócitos. O  $\text{Ca}^{2+}$  tem sido implicado na indução de apoptose e regulação das vias de sinalização de apoptose, porém, o mecanismo permanece obscuro (SONG, et al, 2012).

Além da participação na lipogênese e lipólise, a 1,25 (OH) $_2$  D $_3$  induzida pelo aumento sustentado da concentração citosólica de  $\text{Ca}^{2+}$  induz a apoptose, através da ativação do  $\text{Ca}^{2+}$  via apoptótica dependente (SONG, et al, 2012).



**Figura 4. Suposto mecanismo pelo qual o  $\text{Ca}^{+2}$  induz a apoptose de adipócitos.**

**Legenda:**  $\text{Ca}^{2+}$  channel: canal de cálcio dietético; Cytosol: citosol; apoptosis: apoptose; Thermogenesis: termogênese; lipolysis: lipólise; lipogenesis: lipogênese; adipogenesis: adipogênese; nucleus: núcleo; Adipocyte: adipócito; UCP: proteína desaclopladora.

Fonte: SONG, et al., 2012.

O mecanismo proposto para o papel da vitamina D na regulação do balanço energético faz parte do mesmo mecanismo proposto para o Ca, presumindo a ação sinérgica destes dois micronutrientes (SOARES, et al, 2014). Este mecanismo sugere que o aumento da ingestão de vitamina D regula o balanço energético através de duas vias: através do aumento da liberação do hormônio da paratireoide e do aumento da sensibilidade à insulina (SOARES, et al, 2014). O aumento da liberação do hormônio da paratireoide promove um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, diminuição do calcitriol e aumento à sensibilidade à insulina. O aumento da atividade do sistema nervoso simpático aumenta a termogênese induzida pela dieta e a taxa de oxidação de gordura e, por consequência, ocorre o aumento de gasto energético. A diminuição do calcitriol diminui a lipogênese e aumenta a lipólise. Já o aumento da termogênese induzida pela dieta e a taxa de oxidação de gordura, como descrito anteriormente, promove o aumento de gasto energético. O aumento da sensibilidade à insulina diminui a fome e consequentemente a ingestão de alimentos. A estimulação do trato gastrointestinal aumenta a excreção de gorduras pelas fezes e promove a liberação de hormônios gastrointestinais. E por fim, a liberação de hormônios gastrointestinais diminui a fome e a ingestão de alimentos (SOARES, et al., 2014).



O hormônio da paratireoide, o paratormônio (PTH), possui as seguintes funções: estimula a ressorção óssea, liberando cálcio para o líquido extracelular, aumenta a reabsorção de cálcio, atua na conversão de 25-hidroxicolecalciferol em 1,25-dihidroxicolecalciferol, que por sua vez aumenta a absorção de cálcio pelo intestino (HALL, 2011).

Há de se considerar que a presente revisão possui algumas limitações. Dentre elas, a utilização de uma única base bibliográfica para busca da literatura e contar com apenas um avaliador. No entanto, a Medline é a principal biblioteca hoje facilmente disponível e, paralelamente, foi realizada uma busca manual em listas de referências. Também, houve padronização dos critérios de elegibilidade previamente a busca, o que diminui risco de subjetividade na seleção dos artigos. Além disso, todas as dúvidas foram discutidas com um segundo pesquisador.

Em suma, os níveis basais de cálcio e vitamina D das populações estudadas na literatura divergem de um estudo para outro, bem como a suplementação utilizada, sendo o impacto destes fatores a ser ainda esmiuçado em futuros estudos. Diante da maioria dos estudos que sugerem que o aumento da ingestão de Ca e/ou aumento do nível de vitamina D estão inversamente associados com parâmetros marcadores de obesidade em seres humanos, reforça-se a necessidade de alcançar uma dieta equilibrada que atenda os níveis recomendados de ingestão para esses micronutrientes, bem como adequada exposição solar no que se refere à vitamina D. No entanto, são ainda necessários estudos que identifiquem a relação de dose-resposta para tal efeito, para que estes micronutrientes possam ser utilizados mais especificamente no tratamento da obesidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARDABILI HR, GARGARI BP, FARZADI L. Vitamin D supplementation has no effect on insulin resistance assessment in women with polycystic ovary syndrome and vitamin D deficiency. **Nutr Res**, V.32, p.195–201. Março, 2012.

BAHIA L, ARAÚJO DV. Impacto econômico da obesidade no brasil. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, Vol. 13, N.1– Obesidade. Abril, 2014.

BARR SI. Calcium and body fat in peripubertal girls: cross-sectional and longitudinal observations. **Obesity**, V.15, n.5, p.1302-10. Maio, 2007.

BELENCHIA AM.et al. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescence a randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr**, V.97, n.4, p.774-81. Fevereiro, 2013.

BORTOLOTTI M. et al. Dairy calcium supplementation in overweight or obese persons: its effect on markers of fat metabolism. **Am J Clin Nutr**.V.88, n.4, p.877-85.Outubro, 2008.

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**.V.29, n.8, p.957-65.Agosto, 2005.

BUCHOWSKI MS. et al. Effect of dairy and nondairy calcium on fecal fat excretion in lactose digester and maldigester obese adults. **Int J Obes**. V.34, n.1, p. 127–135. Janeiro, 2010.

BUZINARO EF, ALMEIDA RNA, MAZETO GMFS. Biodisponibilidade do Cálcio Dietético. **Arq Bras Endocrinol Metab** V.50, n. 5, p. 852-61. Outubro, 2006.

CAAN B. et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of postmenopausal weight gain. **Arch Intern Med**.;V.167, n.9, p.893-902. Maio, 2007.

CARRILLO AE. et al. Impact of vitamin D supplementation during a resistance training intervention on body composition, muscle function, and glucose tolerance in overweight and obese adults. **Clin Nutr**. V.32, n.3, p.375–381. Agosto, 2013.

CAMBRICOLI F, TOLEDO JR E ITALIANI R. Epidemia triplica o número de mortes por obesidade em dez anos no país. As informações são do DATASUS. **Estadão**: São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/noticias/atualizacoes/447-epidemia-triplica-o-numero-de-mortes-por-obesidade-em-dez-anos-no-pais-as-informacoes-sao-do-datasus>>. Acesso em: 21 de abril de 2015.

CARON-JOBIN M. et al. Elevated serum 25(OH)D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. **Obesity**.V.19, n.7, p.1335-41. Julho, 2011.

CASTRO LCG. The vitamin D endocrine system. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, V.55, n.8, p.566-575.Outubro, 2011.

CHAILURKIT LO. et al. Discrepant influence of vitamin D status on parathyroid hormone and bone mass after two years of calcium supplementation. **Clin Endocrinol**.V.73, n.2, p.167 – 172. Fevereiro, 2010.

COZZOLINO SMF, COMINETTI C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição – Nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença**. 1.ed. Barueri, SP. Manole, 2013.

CUMMINGS NK, JAMES AP, SOARES MJ. The acute effects of different sources of dietary calcium on postprandial energy metabolism. **Br J Nutr.**, V.96, n.1, p.138-44. Julho, 2016.

DRINCIC, AT. et al. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. **Obesity**, V.20, n.7, p.1444–1448. Outubro, 2012.

FITZPATRICK, TB. The validity and practicality of sun reactive skin types I through VI. **Arch. Dermatol**.V.124, n.6, p. 869–871. Junho, 1988.

FULEIHAN EH. et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. **J. Clin Endocrinol Metab.**, V.91, n.2, p.405–412. 2006.

FUNG GJ. et al. Vitamin D intake is inversely related to risk of developing metabolic syndrome in African American and white men and women over 20 y: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. **Am J Clin Nutr.**, V.96, n.1, p.24-9. Julho, 2012.

GILBERT JA. et al. Milk supplementation facilitates appetite control in obese women during weight loss: a randomised, single-blind, placebo-controlled trial. **Br J Nutr.**, V.105, n.1, p.133–143. Janeiro, 2011.

GRIMNES G. et al. D insulin secretion, sensitivity, and lipids results from a case-control study and a randomized controlled trial using hyperglycaemic clamp technique. **Diabetes**, V.60, n.11, 2748-57.Novembro, 2011.

GUNTHER CW. 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.**, V.82, n.6, p.1228–1234.Dezembro, 2005.

HALL, JE. **Tratado de fisiologia médica**. 12.ed.-Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

- HOLECKI M. et al. Influence of calcium and vitamin D supplementation on weight and fat loss in obese women. **Obes Facts.**, V.1, n.5, p.274-9. Outubro, 2008.
- INSTITUTE OF MEDICINE. Comissão para a Revisão Dietary Reference Intakes para a vitamina D e cálcio; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., Editores. Ingestão Dietética de Referência para cálcio e vitamina D. Washington (DC): **National Academies Press** (EUA); 2011.
- JACOBSEN R. et al. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. **Int J Obes**;V.29, n.3, p.292–301.Março, 2005.
- JANDACEK, RJ. The solubilization of calcium soaps by fatty acids. **REV Lipids.** V.26, n.3, p. 250-253. Março, 1991.
- JAMES, WPT. WHO recognition of the global obesity epidemic. **International Journal of Obesity.** V. 32, n.7, p.120–126. Dezembro, 2008.
- JENSEN MD. et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. **Circulation.** V.129, n.5, p.102-38. Novembro, 2013.
- KABRNOVÁ-HLAVATÁ K. et al. Calcium intake and the outcome of short-term weight management. **Physiol Res.**, V.57, n.2, p.237–245. 2008.
- KUMAR V, et al. **Robbins, patologia básica.**9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
- LEE HJ. et al. Intakes of dairy products and calcium and obesity in Korean adults: Korean National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2007-2009. **PLoS One**, V.9, n.6,p.1-9.Junho, 2014.
- LI Y. et al. Effects of multivitamin and mineral supplementation on adiposity, energy expenditure and lipid profiles in obese Chinese women. **Int J Obes.**,V.34, n.6, p.1070-7. Fevereiro, 2010.
- LIPS P. et al. Diet, sun, and lifestyle as determinants of vitamin D status. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, V.1317, p. 92–98.Maio, 2014.
- LORENZEN JK, ASTRUP A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet.**Br J Nutr.**,V.105, n.12, p.1823–1831.Janeiro, 2011.
- LORENZEN JK. et al. Calcium supplementation for 1 y does not reduce body weight or fat mass in young girls. **Am J Clin Nutr.** V.83, n.1, p.18-23. Janeiro, 2006.

LORENZEN JK. et al. Effect of dairy calcium or supplementary calcium intake on postprandial fat metabolism, appetite, and subsequent energy intake. **Am J Clin Nutr.**, V.85, n.3, p. 678–687. Março, 2007.

MAJOR GC. et al. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. **Am J Clin Nutr.**, V.85, n.1, p.54-9. Janeiro, 2007.

MAJOR GC. et al. 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.** V.101, n.5, p.659-63. Março, 2009.

MASON C. et al. Vitamin D3 supplementation during weight loss: a double-blind randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr.** V.9,n.5, p.1015-25. Maio, 2014.

MCARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. **Fisiologia do exercício: Nutrição, energia e desempenho humano.** 7.ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

MOHER D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. **Ann Intern Med.**, V.151, n.4, p. 264-9. Agosto, 2009.

NIKOOYEH B. 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.**, V.93,n.4, p.764–771.Abril, 2011.

ORTEGA RM. et al. Preliminary data about the influence of vitamin D status on the loss of body fat in Young overweight/obese women following two types of hypocaloric diet. **Br J Nutr.**, V.100, n.2, p.269-72. Agosto, 2008

PALACIOS C. et al. Determinants of vitamin D status among overweight and obese Puerto Rican adults. **Ann Nutr Metab.**, 2012;V.60, n.1, p.35-43. Março, 2012.

PATHAK K. et al. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials15. **Obesity review**, V.15, n.6, p.528–537. Junho, 2014.

Penteado, MDVC. **Vitaminas: Aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos.** 1.ed. Barueri, SP: Manole, 2003.

PING-DELFO WC, SOARES M. Diet induced thermogenesis, fat oxidation and food intake following sequential meals: influence of calcium and vitamin D. **Clin Nutr.**, V.30, n.3, p.376-83.Junho, 2011.

RIEDt CS. et al. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake. **AmJ Clin Nutr** V.85, n.4, p.972 – 980.Abril, 2007.

- ROSENBLUM JL. et al. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. **Am J Clin Nutr.**, V.95, n.1, p.101-8. Janeiro, 2012.
- SALEHPOUR A. et al. 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. **Nutr J.** V.11, n.78.p.1-8.Setembro, 2012.
- SAMPATH V, HAVEL PJ, KING JC. Calcium supplementation does not alter lipid oxidation or lipolysis in overweight/obese women. **Obesity**, V.16, n.11, p. 2400-4. Novembro, 2008.
- SHAB-BIDAR S. et al. Regular consumption of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) improved endothelial biomarkers in subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. **BMC Med.**, V.9, n.125, p.1–10.Novembro, 2011.
- SHAHAR DR. et al. Dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss. **Am J Clin Nutr.** V.92, n.5, p.1017-22. Novembro, 2010.
- Schrager, S. Dietary Calcium Intake and Obesity. **J Am Board Fam Pract.**, V.18, n.3, p. 205-10.Maio, 2005.
- SHAPSES SA, HESHKA S, HEYMSFIELD SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. **J Clin Endocrinol Metab.**, V.89, n.2, p.632-7. Fevereiro, 2004.
- SHAPSES SA. et al. Vitamin D supplementation and calcium absorption during caloric restriction: a randomized double-blind trial. **Am J Clin Nutr.** V.97, n.3, p.637-45. Março, 2013.
- SNEVE M, FIGENSCHAU Y, JORDE R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. **Eur J Endocrinol.**, V.159, n.6, p.675-84. Dezembro, 2008.
- SOARES MJ. et al. Mechanistic roles for calcium and vitamin D in the regulation of body weight. **Obes Rev.** V.13, n.7, p.592-605. Julho, 2012.
- SOARES MJ, Pathak K, Calton EK. Calcium and vitamin D in the regulation of energy balance: where do we stand? **Int J Mol Sci.**, V.15, n.3, p.4938-45. Março, 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Maeda SS. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab.**,V.58, n.5, p.411-33.Junho, 2014.
- SONG Q, SERGEEV IN. Calcium and vitamin D in obesity. **Nutr Res Rev.**, V.25,n.1 p.130-41. Junho, 2012.

- ST-ONGE MP. et al. 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** V.56, n.12, p.1699–1707. Dezembro, 2007.
- TEEGARDEN D. et al. Calcium and dairy product modulation of lipid utilization and energy expenditure. **Obesity**, V.16, n.7, p.1566–1572. Julho, 2008.
- TIDWELL DK, VALLIANT MW. Higher amounts of body fat are associated with inadequate intakes of calcium and vitamin D in African American women. **Nutr Res.**, V.31, n.7, p.527-36. Julho, 2011.
- TORRES MR. et al. Effect of a high-calcium energy-reduced diet on abdominal obesity and cardiometabolic risk factors in obese Brazilian subjects. **Int J Clin Pract** V.64, n.8, p.1076 – 1083. Julho, 2010
- VIGITEL Brasil 2013-vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Disponível em:  
<<http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/morbidade/Vigitel-2013.pdf>>. Acesso em: 21 de abril de 2015.
- VON-HURST P, 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 randomized, placebo-controlled trial. **Br J Nutr.**, V.103, n.4, p.549– 555.Fevereiro, 2010.
- WACKER M, HOLICK MF. Sunlight and Vitamin D. **Dermato endocrinol** V.5, n.1, p.51-108. Janeiro, 2013.
- WAMBERG L. et al. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic factors in obese adults with low vitamin D levels - results from a randomized trial. *Eur J Intern Med.* 2013 outubro; 24 (7): 644-9. Outubro, 2013.
- WEAVER CM. et al. Calcium, dairy products, and energy balance in overweight adolescents: a controlled trial. **Am J Clin Nutr.**, V.94, n.5, p.1163–1170. Novembro, 2011.
- Wortsman J. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **Am J Clin Nutr.**, V.72, n.3, p.690–693. Setembro, 2000.
- WHO. Global status report on noncommunicable diseases, 2014. World health organization. Disponível em: <<http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>>. Acesso em: 21 de abril de 2015.
- YANOVSKI JA. et al. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. **Ann Intern Med.**, V.150, n.12, p.821 –829. Junho, 2009.

ZEMEL MB . et al. Richards J, Milstead A , Campbell P. Effects of Calcium and Dairy on Body Composition and Weight Loss in African-American Adults. **Obes Res.**, V.13, n.7, p.1218-1225. Julho, 2005.

ZEMEL MB, Teegarden D, Loan MV, Schoeller DA, Matkovic V, Lyle RM, Craig BA. Dairy-rich diets augment fat loss on an energy-restricted diet: a multicenter trial. **Nutrients.** V.1, n.1, p.83-100. Janeiro, 2009.

ZHOU J. et al. The effect of calcium and vitamin D supplementation on obesity in postmenopausal women: secondary analysis for a large-scale, placebo controlled, double-blind, 4-year longitudinal clinical trial. **Nutr Metab.**, V. 7, n. 62, p. 1-9. Julho, 2010.

ZHU W. et al. Calcium plus vitamin D3 supplementation facilitated fat loss in overweight and obese college students with very-low calcium consumption: a randomized controlled trial. *Nutr J.* V.12, n.8, p.1-8. Janeiro, 2013.

ZITTERMANN A. et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. **Am J Clin Nutr.** V.89, n.5, p.1321-7. Maio, 2009.



## ANEXO A – TABELA COM OS ESTUDOS OBSERVACIONAIS INCLUÍDOS NA REVISÃO

**Tabela1: Estudos observacionais que investigaram o impacto da ingestão de cálcio e/ou vitamina D sobre alterações no peso corporal ou parâmetros de adiposidade em humanos**

<b>Autores</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Amostra</b>	<b>Métodos</b>	<b>Resultados</b>
Lee HJ, et al., 2014.	Transversal	n=7173; Coreia. Participantes KNHANES2007-2009, entre 19 a 65 anos de idade.	<b>Cálcio:</b> QFA <b>Obesidade:</b> IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	A maior ingestão de cálcio proveniente de produtos lácteos (cálcio OR = 0,83; IC95% 0,71-0,98 na comparação do 5º vs. 1º quintil, bem como a ingestão total de cálcio (OR = 0,78; IC95% 0,64-0,94) foram associadas com uma menor prevalência de obesidade.
Fung GJ, et al., 2012.	Transversal	n=4727; EUA -Homens e mulheres; Idade: 25 a 36 anos.	<b>Vitamina D:</b> QFA <b>Obesidade:</b> CC e IMC.	A ingestão de vitamina D a partir de fontes dietéticas e suplementares foi inversamente relacionada com o acúmulo de obesidade abdominal (p = 0,05).
Palacios C, et al., 2012.	Transversal	n=98; Porto Rico Adultos (homens e mulheres) residentes do município de San Juan, Porto Rico com sobrepeso e obesidade, com idades entre 40 e 65 anos.	<b>Vitamina D:</b> QFA e quantidade de 25 (OH) D no soro. <b>Obesidade:</b> percentual de gordura corporal.	Níveis de 25 (OH) D no soro foram correlacionados negativamente com porcentagem de gordura corporal (r = -0,24, p = 0,02) e positivamente associados com a ingestão total de vitamina D (r = 0,23, p = 0,03). Além disso, o índice de exposição ao sol foi inversamente correlacionado com a porcentagem de gordura corporal (r = -0,22, p <0,05).
Tidwell DK, et al., 2011.	Transversal	n=100; EUA Mulheres afro-americanas, na pré-menopausa, com idade entre 18 a 40 anos.	<b>Vitamina D:</b> Recordatorio24hs <b>Obesidade:</b> DEXA	Mulheres que não conseguiram atingir a RDA para a vitamina D (69,0%) tiveram uma baixa ingestão de cálcio (605,3 ± 202,7 mg/dia), com um o IMC médio de 32,2 ± 6,6 kg/m <sup>2</sup> e tinham 40 ± 5,3% de gordura corporal. Mulheres com menor porcentagem de gordura corporal (<37,9%) tiveram uma elevada ingestão de cálcio e vitamina D, de 911,5 ± 208,3mg/dia e 5,0 ± 0,8 µg/dia, respectivamente

Caron-Jobin M, et al., 2011.	Transversal	N=42; Canadá. Mulheres que foram submetidas à cirurgia ginecológica abdominal. Média de idade 47.2±4.0 anos.	<b>Cálcio e vitamina D:</b> QFA <b>Obesidade:</b> DEXA, TC e tamanho dos adipócitos de tecido adiposo subcutâneo;	<b>(CONCLUSÃO)</b> As mulheres que consumiram 2 ou mais porções de produtos lácteos por dia tinham adipócitos menores no depósito omental em comparação com mulheres que consumiram menos de duas porções diárias (79 ± 12 vs. 94 ± 16 mm, p ≤ 0,01). Ingestão dietética de cálcio (r = -0,55) e vitamina D (r = -0,43), bem como a quantidade de 25 (OH) D no soro (r = -0,35) foram também inversamente e significativamente associados com o tamanho dos adipócitos (p ≤ 0,05 para todos). A ingestão dietética de vitamina D foi inversamente associada com área de tecido adiposo visceral (r = -0,34, p ≤ 0,05). A quantidade de 25 (OH) D no soro foi também inversamente relacionado com a área de tecido adiposo visceral (r = -0,32), bem como com a área de tecido adiposo total (r = -0,44), área de tecido adiposo subcutâneo (r = -0,36), o IMC (r = -0,43) e massa de gordura corporal total (r = -0,41, P ≤ 0,05 para todos).
Barr SI, 2007.	Coorte	n=45 Canada. Meninas saudáveis e na pré-menarca	<b>Obesidade:</b> DEXA <b>Duração:</b> 2 anos	Meninas com 2 anos de ingestão de cálcio abaixo da mediana (<773mg/d) tiveram significativamente maior porcentagem de gordura corporal basal (29,3 ± 10,3% vs. 22,0 ± 6,8%, p <0,01) e gordura de tronco (24,2 ± 10,6% vs. 15,8 ± 6,8%, p <0,01). No entanto, as diferenças não foram mais significativas quando covariáveis como comportamento alimentar e atividade física foram consideradas.

**Legenda:** QFA-Questionário de frequência alimentar;% -Percentual; TC- tomografia computadorizada; IMC: índice de massa corporal; IC- intervalo de confiança; CC- circunferência da cintura; DEXA-Absortometria radiológica de dupla energia; Kg- quilogramas; m<sup>2</sup>-metros quadrados;µg-microgramas; mm-milímetros; vs.- Versus; RDA – Ingestão dietética recomendada; mg-miligramas; KNHANES- Korean National Health and Nutrition Examination Surveys

## ANEXO B – TABELA COM OS ESTUDOS DO TIPO ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO INCLUÍDOS NA REVISÃO

**Tabela 2: Estudos do tipo ensaio clínico randomizado que investigaram o impacto da ingestão de cálcio e/ou vitamina D sobre alterações no peso corporal ou parâmetros de adiposidade em humanos.**

<b>Autores</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Amostra</b>	<b>Métodos</b>	<b>Resultados</b>
Mason C, et al., 2014.	Ensaio clínico randomizado	n=218; EUA Mulheres, na pós-menopausa com sobrepeso ou obesidade. Entre 50 e 75 anos de idade.	<b>Intervenção:</b> 1) Programa de perda de peso à base de estilo de vida + 2000 UI/dia de vitamina D3 oral; 2) Mesmo programa + placebo <b>Obesidade:</b> percentual de perda de peso, IMC, CC e DEXA. <b>Duração:</b> 12 meses	Perda média de peso foi similar entre os grupos (de -8,2% no grupo vitamina D3 e -8,4% no grupo placebo; p = 0,41), bem como as mudanças na circunferência da cintura (-4,9 cm vs. -4,5 cm; p = 0,42), porcentagem de gordura corporal (-4,1% vs. -3,5%; p = 0,70) e massa gorda corporal (-4,1% vs. -3,7%; p = 0,70). O IMC em ambos -2,8kg/m <sup>2</sup> .
Carrillo AE, et al., 2013.	Ensaio clínico randomizado	n=23; EUA Homens e mulheres com sobrepeso ou obesidade. Com idade média: 26,1 ± 4,7 anos.	<b>Intervenção:</b> 1) Programa de exercícios físicos + 4000 UI/dia de vitamina D; 2) Mesmo programa + placebo. <b>Obesidade:</b> CQ, CC e DEXA. <b>Duração:</b> 12 semanas	Não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos para a mudança na massa corporal, IMC, percentual de gordura corporal, massa gorda, massa magra e relação cintura-quadril durante a intervenção.
Wamberg L, et al., 2013.	Ensaio clínico randomizado	n=52; Dinamarca. Adultos saudáveis com idade entre 18-50 anos com IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> e 25OHD plasma < 50 nmol/L	<b>Intervenção:</b> 1) 7000 UI/dia de vitamina D; 2) Placebo <b>Obesidade:</b> IMC, RM e DEXA. <b>Duração:</b> 26 semanas	Não houve diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos índices de composição corporal ou acúmulo de gordura ectópica medidos por DEXA e RM.
Belenchia AM, et al., 2013.	Ensaio clínico randomizado	n=35; EUA Adolescentes obesos com idade entre 9 e 19 anos	<b>Intervenção:</b> 1) Suplementação de 4000 UI/dia de vitamina D3; 2) Placebo. <b>Obesidade:</b> IMC e CC. <b>Duração:</b> 6 meses.	O IMC e circunferência da cintura não foram significativamente diferentes entre os grupos.

			<b>(CONTINUAÇÃO)</b>	
Shapses SA, et al., 2013.	Ensaio clínico randomizado	<p>n=82; EUA</p> <p>Mulheres pós-menopáusicas que relataram nenhuma menstruação por <math>\geq 2</math> anos antes do estudo, livres de quaisquer estados de doença ou medicamentos que influenciam o metabolismo ósseo.</p> <p>Com idades entre 50 e 70 anos.</p>	<p><b>Intervenção:</b> 4 grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Perda peso + Vitamina D;</li> <li>2) Perda de peso + placebo;</li> <li>3) Manutenção do peso + vitamina D;</li> <li>4) Manutenção do peso + placebo.</li> </ol> <p>Nos grupos vitamina D foi dada uma dose equivalente a 62,5mg de vitamina D (2500 UI/dia), sendo 375ug/dia partir de um suplemento de vitamina D3 + 10 ug/dia de uma multivitamina)</p> <p>Nos dos grupos placebo, foi dado 10 ug de vitamina D3 (400 UI/dia), sendo placebo + 10 ug/dia de uma multivitamina).</p> <p>Todas mulheres receberam 1,2 g/dia de cálcio.</p> <p><b>Obesidade:</b> IMC.</p> <p><b>Duração:</b> 6semanas.</p>	<p>A média de perda de peso foi de <math>-3,8 \pm 1,1\%</math> e não diferiu entre os grupos. O aumento de 25 (OH) D no soro foi maior no 1 (<math>19,8 \pm 14,5</math> nmol/L) em comparação com o grupo 3 (<math>9,1 \pm 10,3</math> nmol/L) e com os grupos placebos (<math>10,9 \pm 1,5</math> nmol/L).</p>
Zhu W, et al., 2013.	Ensaio clínico randomizado	<p>n=53; China.</p> <p>Saudáveis, com sobrepeso ou obesidade, idade entre 18 a 25 anos, com ingestão diária de cálcio abaixo de 600mg, peso corporal estável, &lt; 3 vezes por semana de 20 minutos de exercício físico, sem uso de suplementos de cálcio ou de qualquer medicação que possa afetar o peso corporal dentro de 30 dias de triagem, não fumantes.</p>	<p><b>Intervenção:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Grupo de cálcio + D recebeu 600 mg de carbonato de cálcio mais 125 UI de vitamina D 3 e uma dieta com restrição calórica (-500 kcal/dia);</li> <li>2) Grupo controle: apenas restrição calórica.</li> </ol> <p><b>Obesidade:</b> CC, bioimpedância e IMC.</p> <p><b>Duração:</b> 12semanas.</p>	<p>A perda de massa de gordura foi maior no grupo D + cálcio (<math>-2,8 \pm 1,3</math> vs. <math>1,8 \pm 1,3</math>-kg; <math>p = 0,02</math>) do que no grupo de controle. , como também houve maior diminuição na massa de gordura visceral (<math>-0,5 \pm 0,2</math> vs. <math>-0,3 \pm 0,2</math>; <math>p = 0,01</math>) e a área de gordura visceral (<math>-12 \pm 6.4</math> vs. <math>6.5 \pm 7.2</math>; <math>p = 0,02</math>).</p> <p>Não houve diferença significativa na mudança de peso corporal (<math>p &gt; 0,05</math>) entre os grupos.</p>

				<b>(CONTINUAÇÃO)</b>
Ardabili HR, et al., 2012.	Ensaio clínico randomizado	n=50; Ira. -Mulheres com síndrome de ovário policístico. Com idades entre 20 e 40 anos.	<b>Intervenção:</b> 1) 3 doses de 50 000 UI de vitamina D3 (1 a cada 20 dias); 2) Placebo. <b>Obesidade:</b> IMC. <b>Duração:</b> 2 meses	Nenhum dos grupos apresentou mudanças significativas no IMC.
Salehpour A, et al., 2012.	Ensaio clínico randomizado	n=77; Ira. - Mulheres com idade: 18-50 anos - $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . aparentemente saudáveis (auto-relatos), sem uso de medicamentos ou suplementos vitamínicos.	<b>Intervenção:</b> 1) Grupo: vitamina D (25 $\mu\text{g}$ / dia como colecalciferol); 2) Grupo placebo (25 $\mu\text{g}$ /dia como lactose). <b>Obesidade:</b> CC, CQ, bioimpedância e IMC. <b>Duração:</b> 12 semanas.	Houve diminuição estatisticamente significativa na massa de gordura corporal no grupo de vitamina D, em comparação com o grupo placebo ( $-2,7 \pm 2,1 \text{ kg}$ vs. $-0,47 \pm 2,1 \text{ kg}$ ; $P < 0,001$ ). No entanto, o peso corporal e a circunferência da cintura não se alteraram significativamente em ambos os grupos. Houve correlação inversa significativa entre alterações no soro de 25 (OH) D e massa de gordura corporal ( $r = -0,319$ , $p = 0,005$ ). Não houve diferença entre os grupos quanto a circunferência do quadril.
Rosenblum JL, et al., 2012.	Ensaio clínico randomizado	n=171; EUA Homens e mulheres com sobrepeso e obesidade (IMC entre 25 e 35 $\text{kg/m}^2$ ), saudáveis, entre as idades de 18 e 65 anos	<b>Intervenção:</b> 4 grupos (todos com restrição calórica): 1) Suco de laranja normal + fortificado com 350mg Ca e 100UI de vitamina D por porção; 2) Suco de laranja normal sem fortificante; 3) Suco de laranja light + fortificado com 350mg Ca e 100UI de vitamina D por porção; 4) Suco de laranja light sem fortificante. <b>Obesidade:</b> CC, CQ, TC e IMC. <b>Duração:</b> 16 semanas.	A perda de peso média ( $\sim 2,45 \text{ kg}$ ) não diferiu significativamente entre os grupos. Nos grupos que receberam suco normal, a redução do tecido adiposo visceral foi significativamente maior no grupo com fortificante do que no grupo controle ( $-12,7 \pm 25,0 \text{ cm}^2$ vs. $-1,3 \pm 13,6 \text{ cm}^2$ , $p = 0,024$ ). Nos grupos que receberam suco light, a redução do tecido adiposo visceral foi significativamente maior no grupo com fortificante do que no grupo controle ( $-13,1 \pm 18,4 \text{ cm}^2$ -vs. $6,4 \pm 17,5 \text{ cm}^2$ , $p = 0,039$ )
Grimnes et al., 2011.	Ensaio clínico randomizado	n=94; Noruega -Idades entre 30 e 75 anos; -Indivíduos com baixos níveis séricos de 25 (OH) D.	<b>Intervenção:</b> 20.000 UI de vitamina D3 ou placebo (2 vezes por semana). <b>Obesidade:</b> IMC; <b>Duração:</b> 6 meses.	Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos

<b>(CONTINUAÇÃO)</b>			
Nikooyeh et al., 2011.	Ensaio clínico randomizado	n=90; Ira. -Homens e mulheres -Idade 30-60 anos; -Concentração de glicose no sangue em jejum $\geq 126$ mg/dL	<p><b>Intervenção:</b> 1)Iogurte natural (não contendo vitamina D e com 150 mg Ca/250 mL); 2)Iogurte fortificado com vitamina D (DY; contendo 500 UI de vitamina D 3 e 150 mg Ca/250 mL); ou 3)Iogurte enriquecido com vitamina D e cálcio (contendo 500 UI de vitamina D 3 e 250 mg de Ca / 250 mL), duas vezes por dia. <b>Obesidade:</b> Bioimpedância, CC e IMC; <b>Duração:</b> 12 semanas.</p>
Shab-Bidar et al., 2011	Ensaio clínico randomizado	n=100; Ira. -Diabetes tipo 2; -Homens e mulheres; -Idade 25 a 70 anos; -Sem o uso de vitamina, dieta, ervas ou suplementos de omega-3 por pelo menos 3 meses antes do período de intervenção.	<p><b>Intervenção:</b> 1)Iogurte natural (170 mg de cálcio) 2) ou iogurte fortificado com vitamina D3 (170 mg de cálcio e 500 UI de vitamina D), duas vezes por dia. <b>Obesidade:</b> Bioimpedância, CC, CQ e IMC; <b>Duração:</b> 12 semanas.</p>
Weaver CM, et al., 2011.	Ensaio clínico randomizado	n=38; EUA Meninas com idades entre 12 e 14anos e meninos com idades entre 13 e 15anos. -Sobrepeso.	<p><b>Intervenção:</b> 1)756 mg Ca/dia; 2)1400 mg Ca/dia (de origem láctea ou <math>\text{CaCO}_3</math>) <b>Obesidade:</b> DEXA, CC, CI e IMC; <b>Duração:</b> Duração de três semanas cada.</p>

Comparados ao grupo que recebeu iogurte natural, a CC diminuiu significativamente mais no grupo que recebeu iogurte fortificado com vitamina D ( $-3,6 \pm 2,7$ ,  $p < 0,001$ ) e no grupo que recebeu iogurte fortificado com vitamina D e cálcio ( $-2,9 \pm 3,3$ ;  $p < 0,001$ ), como também o IMC ( $-0,9 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ; e  $-0,4 \pm 0,7$ ,  $p = 0,005$ ).  
Observou-se uma correlação inversa entre a alteração no soro de 25 (OH) D 3 e massa de gordura ( $r = -0,219$ ,  $Pp = 0,038$ ), e HOMA-IR ( $r = -0,219$ ,  $p = 0,005$ ).

No grupo que recebeu iogurte fortificado com vitamina D, foi maior a redução da CC ( $-0.75 \pm 2.8$  vs.  $1.1 \pm 3.6$ ;  $p = 0,005$ ), IMC ( $-0.17 \pm 1.4$  vs.  $+0.25 \pm 0.9$ ;  $p = 0.07$ ) e massa de gordura ( $+1.1 \pm 3.0$  vs.  $-1.0 \pm 5.3$ ;  $p = 0.23$ ).

Não houve diferença significativa nas alterações no peso corporal entre os grupos de intervenção. A suplementação de cálcio aumentou excreções de cálcio, mas não a gordura nas fezes.

Ping-Delfos WC, et al., 2011.	Ensaio clínico randomizado	<p>n=11; Austrália.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Homens e mulheres de ascendência europeia;</li> <li>-Idades entre 20 e 70 anos;</li> <li>-História de estabilidade de peso (máximo 2 kg para 6 meses anteriores);</li> <li>-IMC &gt; 20 kg / m<sup>2</sup>;</li> <li>- Sem uso de medicação que pudesse afetar o ritmo metabólico ou composição corporal;</li> <li>-Sem histórico de sintomas cardiovasculares ou hipertensão;</li> <li>- Sem uso de medicamentos para doenças sistêmicas ou suplementos de vitaminas/minerais.</li> </ul>	<p><b>Intervenção:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1)Café da manhã pobre em cálcio, , seguido de um almoço pobre em cálcio.</li> <li>2)Café da manhã com elevado teor de cálcio, seguido por um almoço rico em cálcio.</li> </ol> <p><b>Obesidade:</b> CC, DEXA, CI e IMC.</p> <p><b>Duração:</b> comparação intra-sujeito das respostas agudas de duas combinações de refeições, separadas por um intervalo mínimo de 2 semanas.</p>	<p><b>(CONTINUAÇÃO)</b></p> <p>A termogênese induzida pela dieta foi significativamente mais elevada após o teste da refeição com elevado teor de cálcio (6.8% vs. 5.1% p = 0,01), e teve um aumento significativo na taxa de oxidação de gordura(-0,6g/h vs. 1,6 g/h p = 0,02).</p>
Gilbert JÁ, et al., 2011.	Ensaio clínico randomizado	<p>n=25; Canada.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mulheres saudáveis, com sobrepeso;</li> <li>- Ingestão diária de Ca ≤800 mg/dia;</li> <li>- Idade entre 25 e 50anos;</li> </ul>	<p><b>Intervenção:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1)Suplementação de leite (1000 mg Ca/dia);</li> <li>2)Placebo.</li> </ol> <p>Ambos com restrição de energia -600 kcal /dia.</p> <p><b>Obesidade:</b> CC, DEXA, IMC;</p> <p><b>Duração:</b> 6meses</p>	<p>Ambos os grupos mostraram uma perda de peso significativa (p&lt;0,0001). Antes do estudo a média de peso corporal do grupo placebo era (86.2kg ± 7.7) e ao final do estudo a médio de peso corporal do grupo placebo foi (80.4kg ± 8.2). Antes do estudo a média do peso corporal do grupo suplementado era (87.9kg ± 12.7) e ao final do estudo a média de peso corporal do grupo suplementado foi (79.9kg ± 15.1)</p> <p>A perda de peso com suplementação de leite induziu um aumento menor no desejo de comer e fome (p &lt;0,05).</p>

Von Hurst et al., 2010	Ensaio clínico randomizado	n=81; Austrália. -Mulheres sul asiáticas -Idades entre 23 e 68 anos; -Níveis séricos de 25 (OH) D <50 nmol/l.	<b>Intervenção:</b> 1)4000 UI de vitamina D3; 2)Placebo diariamente. <b>Obesidade:</b> IMC <b>Duração:</b> 6 meses.	<b>(CONTINUAÇÃO)</b> Não houve diferença significativa entre os grupos.
Buchowski et al., 2010.	Ensaio clínico randomizado	n=34; EUA. -Homens e mulheres saudáveis; - IMC entre 29 e 35 kg/m <sup>2</sup> -Idades entre 21 e 50 anos.	<b>Intervenção:</b> Os indivíduos foram previamente divididos em deficientes em lactase ou não. 1)Os indivíduos deficientes em lactase consumiram 500 mg de cálcio/dia ou 1500 mg de cálcio/ dia na forma de citrato de cálcio. 2)Já os indivíduos sem deficiência de lactase consumiram 500 mg de cálcio/ dia ou 1500 mg de cálcio/dia na forma de laticínios. Todos fizeram restrição energética. <b>Obesidade:</b> IMC, CC e DEXA; <b>Duração:</b> 12 semanas (6 semanas cada dieta).	Não houve diferenças significativas na perda de peso entre dietas lácteas e dietas não lácteas (8,5 ± 2,7 e 7,2 ± 2,8 kg; P = 0,116) A perda de gordura fecal média foi significativamente maior com a dieta de elevado teor de Ca do que aquela com baixo teor de Ca na dieta após o ajuste para sexo, estado digestão da lactose e leite ou fonte dieta não lácteas (média: 3,0 %; 95 % IC: 2,3-3,7 % ; P <0,001).
Shahar DR, et al., 2010.	Ensaio clínico randomizado	n=322; Israel. Homens e mulheres, idades entre 40 e 65 anos, com um IMC > 27 kg / m <sup>2</sup> ou presença de diabetes tipo 2 ou doença cardíaca coronária, independentemente da idade ou IMC.	<b>Intervenção:</b> 1)Dieta de baixo teor de gordura; 2)Dieta mediterrânica; 3)Dieta pobre em carboidratos. <b>Obesidade;</b> CC e IMC. <b>Duração:</b> 24 meses	Embora não fosse o objetivo principal do estudo, em modelo ajustado para idade, sexo, IMC, ingestão total de gordura e grupo de dieta, níveis mais altos de ingestão de cálcio foram associados com o aumento da perda de peso. A perda de peso em 2 anos, dentre os tercís de consumo de cálcio (mediana dos tercís: 156.5, 358 e 582,9mg/dia) foram -3,3 ± 5,6, -3,5 ± 6,1 e -5,3 ± 5,4 kg, respectivamente ( p = 0,043)



Li Y, et al., 2010.	Ensaio clínico randomizado	n=87; China. -Mulheres obesas, idades entre 18-55 anos.	<p><b>Intervenção:</b></p> <p>1)Um comprimido diariamente de suplemento multivitaminas e minerais (MMS);</p> <p>2)Um comprimido de 162 mg de cálcio;</p> <p>3)Um comprimido diariamente de placebo.</p> <p><b>Obesidade:</b> CC, IMC, bioimpedância e CI.</p> <p><b>Duração:</b> 26 semanas</p>	<p style="text-align: right;"><b>(CONTINUAÇÃO)</b></p> <p>Em comparação com o grupo placebo, o grupo MMS tiveram significativamente menor peso corporal, IMC e massa gorda, e ainda maior GER. Antes do estudo a média de peso corporal, massa gorda, IMC e GER do grupo placebo eram (80.8 ± 9.7; 31,1±2,7kg/m<sup>2</sup>; 30,6 ± 6,2kg e 1.393,7 ± 154,3) respectivamente e ao final do estudo foram (80.6 ± 10.2kg; 31,0 ± 2,9 kg/m<sup>2</sup>; 31,0 ± 5,7kg e 1.365,2 ± 140,0) respectivamente. Antes do estudo a média de peso corporal, massa gorda, IMC e GER do grupo MMS eram (80.5 ± 8.0kg; 30,8 ± 2,5 kg/m<sup>2</sup>; 31,0 ± 5,1kg e 1.385,9 ± 137,6) respectivamente e ao final do estudo foram (76.9 ± 7.4kg; 29,4 ± 2,1 kg/m<sup>2</sup>; 28,2 ± 4,6kg e 1.439,1 ± 150,2) respectivamente.O grupo de cálcio tiveram significativamente níveis mais altos de HDL-C e níveis mais baixos de LDL-C em comparação com o grupo placebo. Antes do estudo os níveis de HDL e LDL do grupo placebo eram (0,9 ± 0,2 e 3,9 ± 0,8 mmol/l -1) respectivamente e ao final do estudo foram (1,0 ± 0,43 e 3,8 ± 1,0 mmol/l -1) respectivamente. Antes do estudo níveis de HDL e LDL do grupo cálcio eram (1,0 ± 0,3 e 3,6 ± 1,0 mmol/l -1) e ao final do estudo foram (1,3 ± 0,2 e 3,3 ± 0,8 mmol/l -1) respectivamente.</p>
---------------------	----------------------------	------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Zhou et al., 2010.	Ensaio clínico randomizado	n=870; China. -Mulheres pós-menopáusicas Média de idade 66,0 ± 6,9 anos	<b>Intervenção:</b> Três grupos: 1)cálcio suplementar (1400mg/dia ou 1500mg/dia), mais vitamina D placebo; 2)cálcio suplementar (1400mg/dia ou 1500mg/dia) e vitamina D3 suplementar (1100UI/dia) 3) dois placebos. <b>Obesidade:</b> DEXA e IMC. <b>Duração:</b> 4 anos	<b>(CONTINUAÇÃO)</b> A alteração na gordura corporal foi significativamente diferente entre os grupos de intervenção de cálcio (Ca ou Ca + D) e o grupo placebo durante o estudo (dados apresentados apenas graficamente, p<0,05). Nenhuma diferença significativa foi observada para índice de massa corporal entre os grupos.
Chailurkit LO, et al., 2010.	Ensaio clínico randomizado	n=336; Tailândia. -Mulheres pós-menopáusicas -Idades entre 60 e 97 anos	<b>Intervenção:</b> 1)cálcio elementar 500 mg/dia; 2)Placebo <b>Obesidade:</b> Peso corporal e IMC. <b>Duração:</b> 2 anos	A intervenção com Ca não teve qualquer efeito no peso corporal.
Torres MR, et al., 2010.	Ensaio clínico randomizado	n=39; Brasil. -Homens e mulheres com obesidade; -Idades entre 22 e 55 anos	<b>Intervenção:</b> 1)Dieta pobre em cálcio (<500 mg/dia); 2)Dieta rica em cálcio (1200-1300 mg /dia, suplementado com 60 g/dia de leite em pó sem gordura ). Ambos os grupos seguiram uma dieta com restrição calórica (-800 kcal/dia) <b>Obesidade:</b> CC, CQ e IMC. <b>Duração:</b> 16 semanas	A insulina foi significativamente reduzida apenas no grupo com alto teor de cálcio (-3.8 ± 1.2 vs.-3.6 ± 1.7, p=0,06). O grupo com alto teor de Ca em comparação o grupo com baixo teor de Ca apresentou maior redução na circunferência da cintura (-7.7± 0.9 cm vs. -5.4 ± 0.6cm, p= 0,001), relação cintura-quadril (-0.04 ± 0.0 vs. -0.03 ± 0.0, p = 0,0001), pressão arterial diastólica (-7.0 ± 1.2mmHg vs.-3.2 ± 1.1mmHg, p = 0,03) e pressão arterial média (-7.5 ± 1.1 mmHg vs. -3.4 ± 0.9 mmHg, p = 0,03).
Zittermann A, et al., 2009.	Ensaio clínico randomizado	n=200; Alemanha. Homens e mulheres, idade ente 18 e 70 anos e um IMC > 27 kgm <sup>2</sup>	<b>Intervenção:</b> 1)Vitamina D (83 mcg/d); 2)Placebo. Programa de perda de peso para ambos. <b>Obesidade:</b> CC, IMC e bioimpedância; <b>Duração:</b> 12 meses, enquanto participaram de um programa de redução de peso.	A perda de peso não foi afetada significativamente pela suplementação de vitamina D (-5,7 ± 5,8 kg) ou placebo (-6,4 ± 5,6 kg). Em comparação com placebo, a suplementação de vitamina D aumentou as concentrações de LDL-colesterol (+ 5,4% em comparação com -2,5%; p <0,001).

Zemel MB,  
et al., 2009.

Ensaio clínico  
randomizado

n=68; EUA.  
-Homens e mulheres;  
-Idade entre 18-35 anos ;  
- IMC entre 25-34,9 kg / m<sup>2</sup>  
- <800 mg de cálcio total / dia;  
-Estabilidade de peso: < 3 kg de  
mudança de peso nos últimos  
três meses  
-Estabilidade na atividade física:  
sem mudanças em exercício  
físico nas ultimas 4 semanas.

**Intervenção:**

1) Dieta controle proporcionando 2093kJ de déficit/dia, 0-1 porções de produtos lácteos / dia, 500 mg de cálcio por dia, e um comprimido placebo/d;  
2) Dieta com suplemento de cálcio idêntica à dieta de controle e placebo substituído por 900 mg de cálcio sob a forma de carbonato de cálcio. Totalizando 1400mg de cálcio dia.  
3) Dieta rica em laticínios proporcionando 2.093kJ de déficit/dia, e placebo substituído por 900 mg de cálcio sob a forma de carbonato de cálcio. Totalizando 1400mg de cálcio dia.  
Todos os grupos tiveram restrição energética.  
**Obesidade:** CC, DEXA e IMC;  
**Duração:** 12 semanas.

(CONTINUAÇÃO)

**Perda de gordura**

A dieta rica em laticínios resultou em quase duas vezes maior perda de massa gorda em comparação com as dietas pobre em cálcio e dieta rica em cálcio, enquanto que a dieta rica em cálcio não teve efeito (Dieta rica em laticínios : -4,43 ± 0,53 kg; Dietas pobre em cálcio : -2,69 ± 0,53 kg; Dieta rica em cálcio: -2,23 ± 0,73 kg).

**Perda de peso**

Houve uma tendência para diferença de perda de peso entre os indivíduos aderentes sobre a DRL (DRL: -4,61 ± 0,63 kg; DPC: -3,15 ± 0,62 kg; DRC -2,27 ± 0,89 kg; p = 0,07)

**Gordura central**

O grupo da dieta rica em laticínios, teve maior perda de gordura abdominal (2,38 ± 0,30kg) em comparação com dieta rica em cálcio (-1,42 ± 0,30 kg) e com a dieta pobre em cálcio (-1,36 ± 0,42 kg) , p <0,05.

**Circunferência da Cintura:**

O grupo da dieta rica em laticínios, teve maior redução na CC (-7,65 ± 0,75 cm) em comparação com dieta rica em cálcio (-4,92 ± 0,74cm) e com a dieta pobre em cálcio (-4,95 ± 1,05cm) , p <0,05.

**Massa magra**

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Tratamento dietético não teve efeito sobre o HDL e LDL.

Major GC, et al., 2009.	Ensaio clínico randomizado	n=63; Canadá. -Mulheres com ingestão habitual de cálcio que foi originalmente criado em $\leq 600$ mg / d, mas aumentou para $< 800$ mg / d para aumentar a taxa de recrutamento.	<b>Intervenção:</b> 1) 2 comprimidos de 600mg de cálcio elementar + 5 $\mu$ g de vitamina D ( um total de 1200mg de cálcio elementar e 10 $\mu$ g de vitamina D diariamente); 2)Placebo. Ambos fizeram uma restrição de energia <b>Obesidade:</b> CC e IMC; <b>- Duração:</b> 15 semanas.	<b>(CONTINUAÇÃO)</b> A suplementação de cálcio + D não aumentou significativamente a perda de massa gorda em relação ao placebo. No entanto, quando as análises foram limitados a ingestão de baixo teor de cálcio (ingestão de cálcio inicial $\leq 600$ mg/dia), houve uma diminuição significativa no peso corporal e massa de gordura (p $< 0,01$ ) e na ingestão dietética lipídica espontânea (p $< 0,05$ ).
Yanovski JÁ, et al., 2009.	Ensaio clínico randomizado	n=340; EUA. -Homens e mulheres Com idade média de 38,8 $\pm 10,5$ anos.	<b>Intervenção:</b> 1)Cálcio elementar 1500 mg /dia; 2)Placebo. <b>Obesidade:</b> DEXA e IMC; <b>Duração:</b> 2 anos.	Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de cálcio e placebo em mudança no peso corporal ou massa de gordura corporal.
Sneve M, et al., 2008.	Ensaio clínico randomizado	n=334; Noruega. --Homens e mulheres com sobrepeso ou obesidade; -Idades entre 21-70 anos; -IMC entre 28,0 e 47,0 kg/ m <sup>2</sup>	<b>Intervenção:</b> 1) Duas cápsulas de vitamina D (20 000UI de colecalciferol )/ semana; 2) Uma cápsula de vitamina D e uma cápsula de placebo/ semana; 3) Duas cápsulas de placebo/ semana Um total de 40000UI de vitamina D/semana. Os participantes receberam recomendações escritas sobre alimentação saudável e atividade física. <b>Obesidade:</b> CC, DEXA e IMC; <b>Duração:</b> 12meses.	Durante o estudo, não houve alteração significativa no peso, CC ou porcentagem de gordura do corpo em qualquer dos grupos, ou entre elas.

Bortolotti M, et al., 2008.	Ensaio clínico randomizado	<p>n=10; Suíça.          -Com sobrepeso ou obesos;          -Homens e mulheres;          -IMC &gt; 27 kg / m<sup>2</sup>;          -Ingestão diária habitual &lt;800mg de cálcio.          Com idade média de 22,2 ± 1,2 anos.</p>	<p><b>Intervenção:</b></p> <p>1) Cada sujeito consumiu a sua habitual + suplemento de 800mg de Ca ou placebo. Após um período de 10 semanas, os sujeitos passaram para o outro braço do estudo.</p> <p>2) Uma amostra de tecido adiposo abdominal foi retirada por biópsia, e os marcadores do metabolismo de gordura foi medido através de um teste metabólico agudo. Após 4 semanas de tratamento e novamente após 5 semanas de tratamento, os paciente passaram 2 dias no Instituto.</p> <p>No primeiro dia, a dieta e a atividade física do sujeito foram controladas, a urina foi coletada durante o dia e noite ao longo de um período de 24 h.</p> <p>Na manhã do segundo dia de testes, uma amostra de tecido adiposo foi retirada por aspiração a partir da região abdominal para análise da expressão de genes envolvidos no metabolismo da gordura.</p> <p>Outro teste, GER em jejum e substrato foram medidos por calorimetria indireta na presença ou ausência de administração de cafeína. Durante estes testes, o volume de glicerol foi medido usando diluição isotópica de glicerol, e na lipólise in vivo do tecido adiposo subcutâneo foi medida com a utilização de microdiálise.</p> <p><b>Obesidade:</b> CI;  <b>Duração:</b> 20 semanas.</p>	<p><b>(CONTINUAÇÃO)</b></p> <p>O gasto energético de repouso, a oxidação de gordura, as concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres, e volume de glicerol foram semelhantes com ou sem cálcio, respectivamente.</p>
-----------------------------	----------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ortega RM, et al., 2008.	Ensaio clínico randomizado	n=60; Espanha Mulheres com sobrepeso ou obesidade; Idades entre 20 e 35 anos.	<p><b>Intervenção:</b> Primeiramente as mulheres foram divididas em 2 grupos (<math>\geq 50\text{nmol/L}</math> de vitamina D ou <math>&lt; 50\text{nmol/L}</math> de vitamina D no soro); Após cada grupo foi subdividido em 2:</p> <p>1)Dieta V(aumento do consumo de vegetais); 2)Dieta C(aumento do consumo relativo de cereais ,especialmente cereais matinais). Todos com restrição energética.</p> <p><b>Obesidade:</b> peso corporal e IMC <b>Duração:</b> 2 semanas.</p>	<p style="text-align: right;"><b>(CONTINUAÇÃO)</b></p> <p>A intervenção dietética levou a uma redução no consumo de energia, o peso corporal e IMC em todos os grupos.</p> <p><b>&lt;50nmol/L de vitamina D</b></p> <p>Dieta V antes da intervenção (Consumo de energia: <math>9434\pm 2428\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>72,3\pm 8,7\text{kg}</math>; e IMC: <math>28,1\pm 3,4\text{kg/m}^2</math> ); Dieta C antes da intervenção (Consumo de energia: <math>9901\pm 2401\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>78,1\pm 12,3\text{kg}</math>; e IMC: <math>28,3\pm 3,8\text{kg/m}^2</math> ); Dieta V após da intervenção (Consumo de energia: <math>6742\pm 754\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>71,5\pm 8,4\text{kg}</math>; e IMC: <math>27,8\pm 3,4\text{kg/m}^2</math> ); Dieta C após da intervenção (Consumo de energia: <math>6813\pm 1322\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>76,6\pm 12,4\text{kg}</math>; e IMC: <math>27,7\pm 3,9\text{kg/m}^2</math> );</p> <p><b><math>\geq 50\text{nmol/L}</math> de vitamina D no soro</b></p> <p>Dieta V antes da intervenção (Consumo de energia: <math>8232\pm 2148\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>73,9\pm 8,2\text{kg}</math>; e IMC: <math>27,9\pm 2,2\text{kg/m}^2</math> ); Dieta C antes da intervenção (Consumo de energia: <math>10181\pm 1897\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>75,6\pm 9,0\text{kg}</math>; e IMC: <math>28,4\pm 3,2\text{kg/m}^2</math> ); Dieta V após da intervenção (Consumo de energia: <math>6246\pm 1392\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>72,9\pm 8,2\text{kg}</math>; e IMC: <math>27,5\pm 2,3\text{kg/m}^2</math>); Dieta C após da intervenção (Consumo de energia: <math>6405\pm 1048\text{KJ/dia}</math>; peso corporal: <math>73,9\pm 8,7\text{kg}</math>; e IMC: <math>27,8\pm 3,0\text{kg/m}^2</math>);</p> <p>O grupo <math>\geq 50\text{nmol/L}</math> de vitamina D no soro mostrou perdas de gordura corporal maior (1,7kg) durante o estudo do que o grupo <math>&lt; 50\text{nmol/L}</math> de vitamina D no soro (0,5kg).</p>
--------------------------	----------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sampath V, et al., 2008.	Ensaio clínico randomizado	n=15; EUA -Mulheres com sobrepeso ou obesas; - Sem histórico de doenças médicas; -IMC>25 kg / m <sup>2</sup> ; -Níveis normais de glicose no soro. Com idade média de 29 ± 6 anos.	<b>Intervenção:</b> Suplementação de 1500 mg de cálcio por dia. <b>Obesidade:</b> DEXA, CI, IMC; <b>Duração:</b> 3 meses.	<b>(CONTINUAÇÃO)</b> O peso corporal, gordura corporal, bem como taxas de oxidação de lipídios e lipólise não foi alterado pela suplementação de cálcio.
Holecki M, et al., 2008.	Ensaio clínico randomizado	n=40; Polônia - IMC> 30 kg / m <sup>2</sup> ; - Idades entre 45 e 55 anos. -Mulheres diagnosticadas com obesidade simples, sem doenças concomitantes. -Peso estável (últimos 3 meses); -Nenhuma havia sido submetidos à ooforectomia.	<b>Intervenção:</b> 1)Carbonato de cálcio (2000mg/dia) e vitamina D (0,25µg/dia/10UI); 2)Apenas uma dieta. Todos os grupos receberam uma dieta de 1.000-1.200 kcal (consumo diário Ca 500 mg), incentivo para modificação do estilo de vida, e exercício físico regular (60 minutos, 3 vezes por semana). <b>Obesidade:</b> IMC, bioimpedância; <b>Duração:</b> 3 meses.	Não houve qualquer influência significativa da suplementação de Ca e vitamina D na perda de peso e gordura.
Kabrnová-Hlavatá, et al., 2008.	Ensaio clínico randomizado	n=67; Republica Tcheca -Mulheres com sobrepeso/obesidade; Com idade média de 49,1 ± 12,1 anos.	<b>Intervenção:</b> 1)Carbonato de cálcio (500 mg/dia); 2)Placebo. Restrição calórica em ambos. <b>Obesidade:</b> CC, CQ, IMC e bioimpedância; <b>Duração:</b> 3 semanas	Não houve diferença significativa na perda de peso entre os grupos tratados. No entanto, a adição de cálcio à dieta resultou numa pontuação inferior a fome no inventário Alimentação, bem como uma diminuição dos níveis de resistina plasma. A composição corporal medida pela bioimpedância demonstrou que o cálcio adicionado leva a preservação da massa magra. No entanto, uma maior perda de massa magra no grupo placebo, pode ser em parte devido a uma maior perda de água.

Caan B, et al., 2007.	Ensaio clínico randomizado	n=36.282; EUA. -Mulheres; -Idades entre 50 e 79 anos; - Na pós-menopausa	<b>Intervenção:</b> 1)Uma dose de 1000 mg de cálcio elementar e 400 UI de colecalciferol (vitamina D); 2)Placebo diariamente. <b>Obesidade:</b> IMC e peso corporal; <b>Duração:</b> 7 anos	<b>(CONTINUAÇÃO)</b> As mulheres que receberam suplementos de cálcio mais colecalciferol vs. mulheres que receberam placebo tiveram uma diferença favorável mínima, mas consistente na mudança de peso (diferença média, -0,13 kg; IC de 95%, -0,21 a -0,05; P = 0,001).
Major CG, et al., 2007.	Ensaio clínico randomizado	n=63; Canada. - Mulheres saudáveis; - Com ingestão diária de cálcio de <800 mg. - Ausência de menopausa; - Peso corporal estável (<3 kg para 2 meses antes da intervenção); - IMC entre 27 e 40; - <3 períodos exercício físico de 20 minutos/semanas; -Não fumar; Idade média do grupo cálcio + vitamina D de 43,6 ± 5 anos. Idade média do grupo placebo de 41,6 ± 6,1 anos.	<b>Intervenção:</b> 1) 2 comprimidos/dia de uma cálcio + vitamina D suplemento (600 mg de cálcio elementar e 200 UI de vitamina D / comprimido) total de 1200mg de cálcio e 400UI de vitamina D; 2) Placebo Ambos os grupos observou a restrição de energia 700 kcal. <b>Obesidade:</b> IMC e CC; <b>Duração:</b> 15 semanas	Não foi observada diferença significativa em entre os grupos quanto as variáveis, peso corporal, IMC, CC e massa gorda. Ingestão inicial diária de cálcio foi significativamente correlacionada com o colesterol HDL do plasma (r = 0,41, P <0,001). Maiores diminuições de LDL e HDL (P <0,01 para ambos) foram observadas no grupo D + cálcio do que no grupo placebo.
Riedt CS, et al., 2007.	Ensaio clínico randomizado	n=44; EUA. -Mulheres pré-menopausa com sobrepeso; -Idade: 38 ± 6,4anos; -IMC: 27,7 ± 2,1 kg/m <sup>2</sup> ;	<b>Intervenção:</b> 1)1000 mg Ca/dia; 2) 1800 mg de Ca/dia. Restrição energética. <b>Obesidade:</b> DEXA. <b>Duração:</b> 6 meses.	Não se observou qualquer diferença significativa na perda de peso entre os que consomem elevado teor de cálcio (-5,9 ± 3,0 kg) e os que consomem baixo teor de cálcio (-4,7 ± 1,8 kg).



Cummings NK, et al., 2006.	Ensaio clínico randomizado	n=8 ; Austrália. -Homens e mulheres (pós-menopausa); -Idades entre 47 e 66 anos; -IMC entre 27, 6 e 36, 1 kg / m <sup>2</sup>	<b>Intervenção:</b> Respostas agudas de três refeições mistas isoenergéticas. Grupos: 1) Baixo teor em Ca laticínios e vitamina D; 2) Ricos em Ca não lácteos, mas pobre em vitamina D; 3) Ricos em Ca lácteo e vitamina D. <b>Obesidade:</b> DEXA, CI, IMC e CC; <b>Duração:</b> O estudo foi concebido como uma comparação intra-sujeito das respostas agudas de 3 refeições, separadas por um intervalo mínimo de 2 a 3 semanas.	<b>(CONTINUAÇÃO)</b> Independentemente da fonte, a ingestão aguda de Ca estimula a oxidação de gordura pós-prandial; Não houve diferença significativa no peso corporal entre os três grupos. No entanto, a taxa de oxidação da gordura basal foi significativamente mais elevada após a refeição com baixo teor de Ca, e a taxa de oxidação de hidratos de carbono significativamente mais baixa.
Lorenzen JK, et al., 2006.	Ensaio clínico randomizado	n=110; Dinamarca - Meninas com idades entre 12 anos ± 6 meses.	<b>Intervenção:</b> As meninas foram divididas em 2 grupos: um grupo com consumo de 1000-1304 mg/d de cálcio e o outro grupo com consumo de <713 mg / dia de cálcio. Após foram subdivididas em outros 2 grupos: 1) 500 mg de Ca/d como carbonato de cálcio; 2) Placebo. <b>Obesidade:</b> DEXA, IMC e CC; <b>Duração:</b> 1 ano.	No início do estudo foi observada uma correlação negativa significativa entre a ingestão de cálcio na dieta habitual e percentual de gordura corporal (r = -0,242, p = 0,011). No entanto, a suplementação de cálcio não teve nenhum efeito sobre o peso corporal, ou percentagem de gordura corporal.
Fuleihan G, et al., 2006.	Ensaio clínico randomizado	n= 179; Líbano. -Meninas c/ idades entre 10 e 17 anos	<b>Intervenção:</b> 1) Vitamina D 200 UI /dia; 2) Vitamina D 2.000 UI /dia; 3) Placebo. <b>Obesidade:</b> DEXA e IMC; <b>Duração:</b> 1 ano	Não houve diferenças entre os três grupos de tratamento no peso corporal e IMC.

Jacobsen R, et al., 2005.	Ensaio clínico randomizado	n=10; Dinamarca. - Homens e mulheres com idades entre 18 e 50 anos.	<p><b>Intervenção:</b> Três dietas isocalóricas: 1) Baixo teor de cálcio e proteína normal (500 mg de cálcio e 15% da energia em forma de proteína), 2) Elevado teor em cálcio e normal proteínas (1800 mg de cálcio e 15% da energia em forma de proteína); 3) Alto teor de cálcio e rica em proteínas (1800 mg de cálcio e 23% da energia em forma de proteína). <b>Obesidade:</b> Peso corporal, IMC, DEXA e CI. <b>Duração:</b> 3 intervenções de 1 semana cada.</p>	<p style="text-align: right;"><b>(CONTINUAÇÃO)</b></p> <p>A gordura nas fezes aumentou aproximadamente 2,5 vezes durante a dieta número 2 em comparação com a 1 e a 3 (14,2 vs. 6,0 e 5,9 g/dia; P &lt;0,05). A dieta 2 também aumentou a excreção fecal de energia, em comparação com as dietas 1 e 3 (1045 vs. 684 e 668 kJ/dia; P &lt;0,05). Não houve efeitos sobre o colesterol no sangue, ácidos graxos livres, triglicérides, insulina, leptina, ou hormônios da tireoide. Houve uma ligeira diminuição no peso corporal durante os três períodos de dieta (Dieta 1: -0,7 ± 0,7kg; Dieta 2: -1,1 ± 0,9kg e Dieta 3: -0,9±0,8kg, P &lt;0,05), mas não houve diferença entre os três dietas. Não houve efeito da dieta sobre a massa magra ou massa gorda.</p>
Bowen J, et al., 2005.	Ensaio clínico randomizado	n=69; Austrália. - Homens e mulheres; - IMC entre 27-40 kg / m <sup>2</sup> ; - Idades entre 20-65 anos	<p><b>Intervenção:</b> 1) Dieta elevada em proteína de laticínios e cálcio ; 2) Dieta alta de proteína mista e moderada em cálcio ). Ambas as dietas foram isoenergéticas. As dietas diferiam na ingestão de cálcio (1- 2,400 mg/d; 2- 500 mg/dia) e fonte de alimentos ricos em proteínas. Restrição energética. <b>Obesidade:</b> DEXA e IMC; <b>Duração:</b> 12 semanas de restrição energética, 4 semanas de balanço de energia.</p>	Perda de peso total (-9,7 ± 3,8 kg), massa gorda (-8,3 ± 0,4 kg) e massa magra (-1,6 ± 0,3 kg) não diferiram significativamente entre os grupos de dieta.

Shapses SA, et al., 2004.	Ensaio clínico randomizado	n=100; EUA. -Mulheres pós-menopáusicas obesas; -Mulheres pré-menopáusicas com IMC entre 28-42 kg / m <sup>2</sup> ; - Peso estável (últimos 3 meses).	<b>Intervenção:</b> 1) 1000 mg de cálcio elementar; 2) Placebo. Ambos com dieta para perda de peso. A dieta de baixas calorias foi criada individualmente com base tanto no gasto de energia e padrões alimentares habituais. <b>Obesidade:</b> DEXA e IMC; <b>Duração:</b> 6 meses.	<b>(CONCLUSÃO)</b> Não houve diferenças significativas no peso corporal ou variação da massa de gordura entre o placebo e os grupos com suplemento de cálcio.
---------------------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Legenda:** QFA-Questionário de frequência alimentar;% -Percentual; TC- tomografia computadorizada; IMC: índice de massa corporal; IC- intervalo de confiança; CC- circunferência da cintura; DEXA-Absortometria radiológica de dupla energia; Kg- quilogramas; m<sup>2</sup>-metros quadrados; µg-microgramas; mm-milímetros; vs.- Versus; RDA – Ingestão dietética recomendada; mg-miligramas; cm-centímetros; CI- calorimetria indireta; UI- unidade internacional; EUA- Estados Unidos da America; LDL-lipoproteína de baixa densidade; HDL- Lipoproteína de alta densidade; Ca-Cálcio; n- número da amostra; nmol-nanomolar ; kcal-quilocalorias; GER- gasto energético de repouso; DRC- dieta rica em cálcio; DRL- dieta rica em laticínios; L-litro; CQ- circunferência do quadril; dL- decilitro e KJ- quilojoule.