



Cálcio e Vitamina D

FRANCISCO PARANHOS

francisco.paranhos@hotmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO



Conflitos de interesses

De acordo com a Resolução 1595 / 2000 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96 / 2008 da ANVISA, declaro que:

Pesquisa Clínica - participo como médico investigador de estudos patrocinados:

- FINEP e CNPq

Atuo como palestrante:

- SANOFI AVENTIS
- GSK
- MSD
- EMS
- LILLY
- NOVARTIS

Cálcio

Cálcio nos fluídos

~9,5 mg/dl

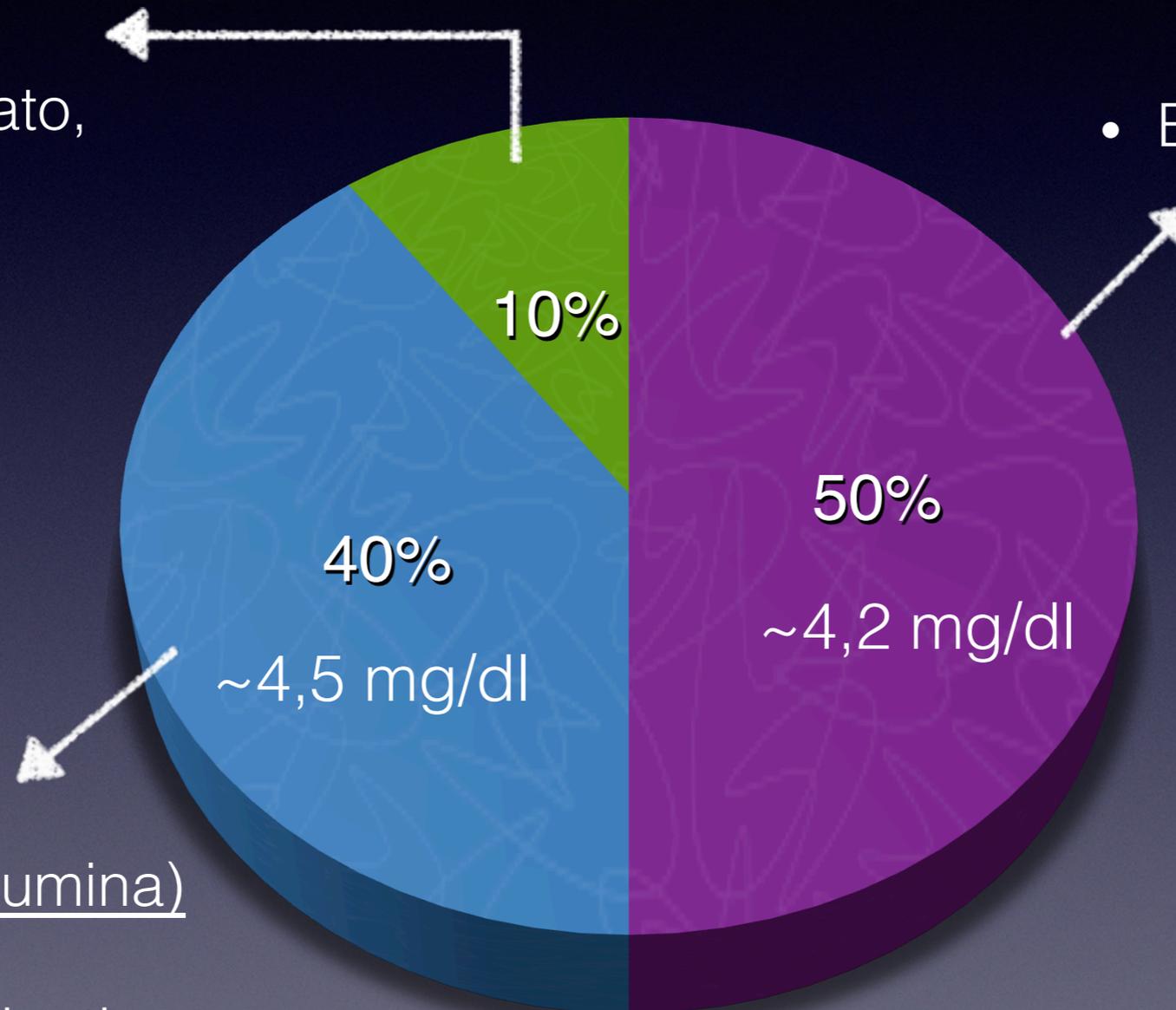
Complexado

- P, citrato, sulfato, carbonato e etc

~0,3 mg/dl

Ionizado (livre)

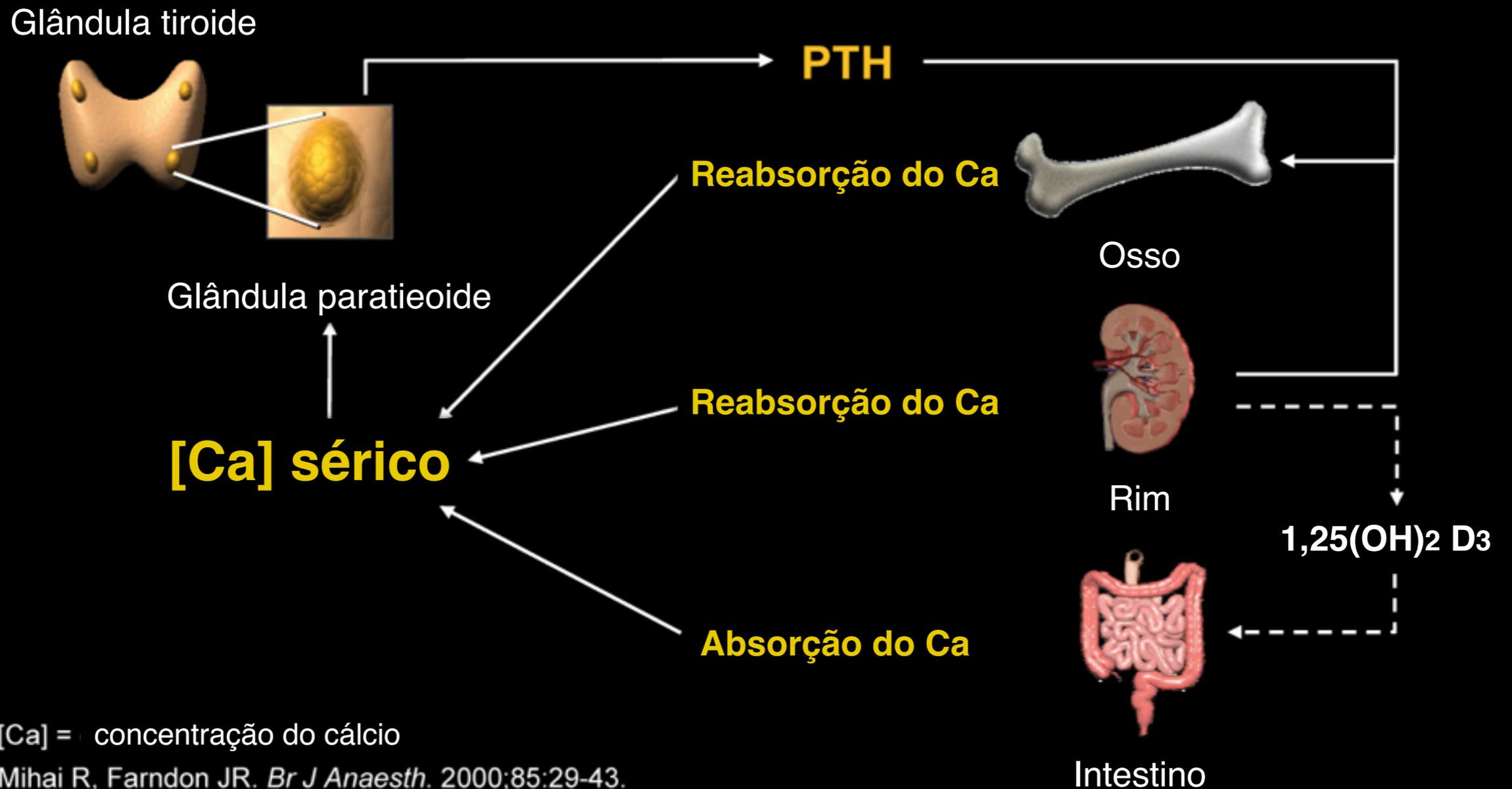
- Biologicamente ativo



Ligado a ptns (albumina)

- Não difusível
- Biologicamente inativo
- Fração não excretada

Homeostase normal do cálcio



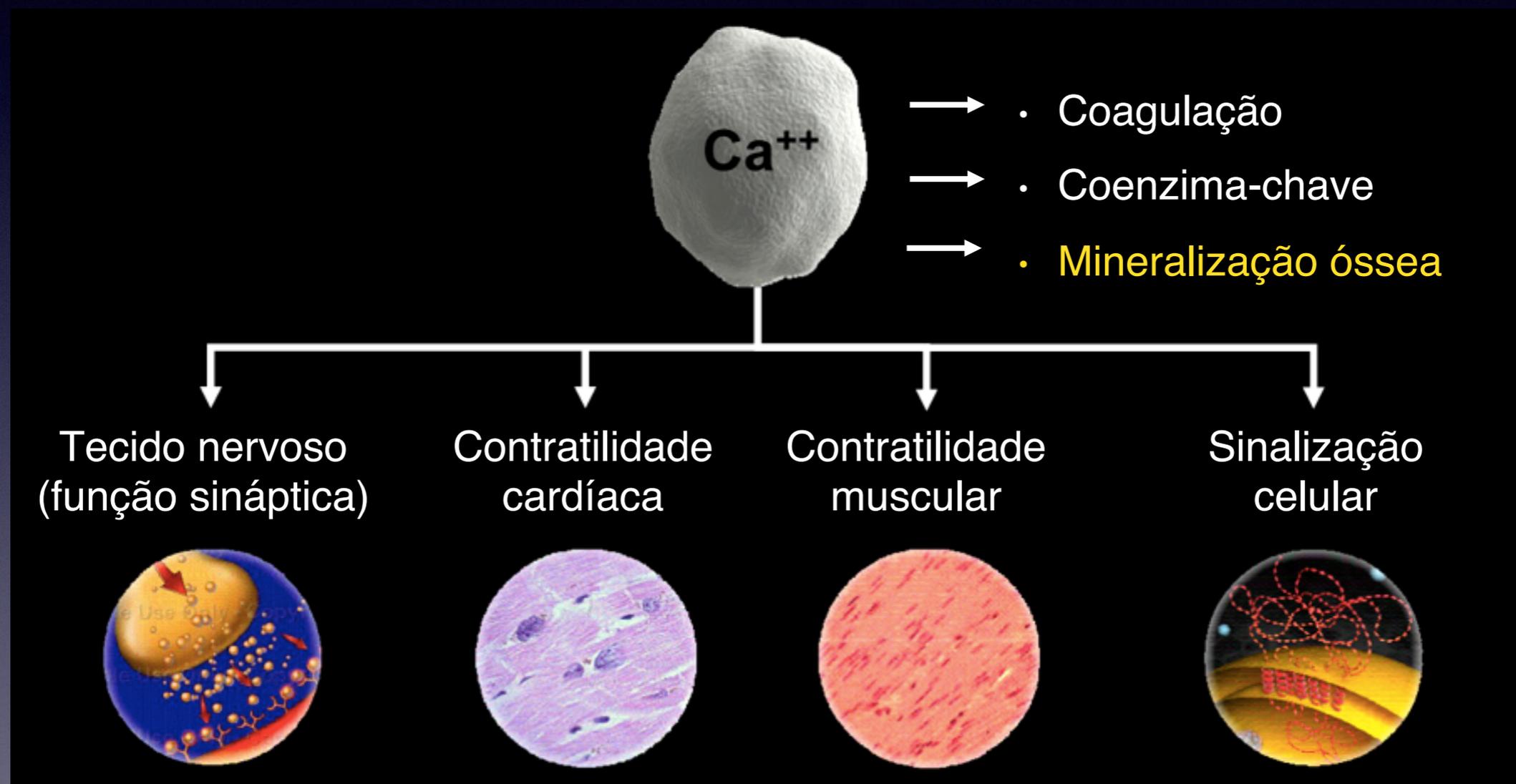
[Ca] = concentração do cálcio

Mihai R, Farndon JR. *Br J Anaesth*. 2000;85:29-43.

Silver J, et al. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002;283:F367-F376.

Brown AJ, et al. *Am J Physiol*. 1999;277:F157-F175.

Cálcio - Ações



Absorção do cálcio

Duodeno e jejuno proximal (80 a 90%):

- Transporte ativo, saturável
- Dependente vitamina D
- Mecanismo transcelular

Jejuno distal e íleo (10 a 20%):

- Transporte passivo, não saturável
- Não dependente Vit D
- Mecanismo paracelular

Absorção do cálcio

Diminuem a absorção intestinal de cálcio:

- Fibras, fitatos, oxalatos

Aumentam a absorção intestinal de cálcio:

- Fracionamento da suplementação
- Fonte de cálcio
 - Ex: Alimento de origem animal > vegetal

Aumentam a excreção renal de cálcio:

- Excesso de proteínas e fósforo
- Excesso de sal

Biodisponibilidade do cálcio

Alimento	Porção	Cálcio (mg)	% cálcio absorvido	Absorção estimada (mg)	Porções necessárias = 1 copo leite
Leite integral	1 copo (240 g)	300	32	96	1
logurte	1 copo (240 g)	300	32	96	1
Queijo branco	1 fatia média (30 g)	300	32	96	1
Feijão	1/2 copo cozido	41	24	10	9.7
Couve	1/2 copo coz	61	49	30	3.2
Brócolis	1/2 copo coz	35	61	22	4.5
Espinafre	1/2 copo coz	115	5	6	16.3

Biodisponibilidade do cálcio

Formulação	Cálcio disponível	Quantidade para atingir 500 mg de cálcio elementar
Carbonato de cálcio	40%	1.250 mg
Fosfato de cálcio	38%	1.300 mg
Extrato ósseo	31%	1.600 mg
Cloreto de cálcio	27%	1.850 mg
Citrato de cálcio	21%	2.380 mg
Lactato de cálcio	13%	3.850 mg
Gluconato de cálcio	9%	5.555 mg

Cálcio elementar



	Crianças		Adultos					Gestantes/Lactentes	
Idade	1 - 3	4 - 8	9 - 18	19 - 50	51 - 70	51 - 70*	> 71	< 18	> 18
mg/dia	700	1.000	1.300	1.000	1.000	1.200	1.200	1.300	1.000

* mulheres

O cálcio e o risco CV



Bolland MJ, et al. BMJ. 2011 (36.282 mulheres)

- Metanálise do estudo WHI e de mais 8 estudos
- Cálcio com ou sem vit. D aumentou modestamente o risco CV, sobretudo IAM.
- < 500 mg/dia ou > 1.000 mg/dia podem estar associadas com ↑do risco de eventos CVs.

O cálcio e o risco CV



Lewis JR, et al. JBMR. 2011 (1.460 mulheres)

- Incidência total de DVA e IAM no grupo cálcio foi igual ao grupo placebo
- 1.200 mg/dia NÃO aumentou significativamente o risco de DVA em mulheres idosas

O cálcio e o risco CV



Xiao Q, et al. JAMA Intern Med. 2013 (388.229 homens e mulheres)

- Aumento da mortalidade por DCV somente em homens com doses ≥ 1.500 mg/dia
- Não foi observado aumento do risco de mortalidade por DCV em mulheres
- Apenas no subgrupo de homens fumantes com suplementação de cálcio foi observado aumento da mortalidade por DCV

O cálcio e o risco CV



Michaëlsson et al. BMJ. 2013 (61.433 mulheres)

- De 600 a 1.399 mg/dia, por dieta ou suplementação não houve aumento da mortalidade
- Sem relação entre o uso de comprimidos de 500 mg e qualquer causa de mortalidade
- Houve aumento das taxas de mortalidade em mulheres com ingestão < 600 mg/dia

Conclusões sobre o cálcio e o risco CV

- Fornecer cálcio pela dieta (leite e derivados)
- Suplementar quando a dieta não for suficiente
- Dose diária de 1000 mg a 1200 mg de cálcio no total
- Abaixo de 600 mg gera um risco para as mulheres
- Acima de 1500 mg gera risco para os homens tabagistas

Vitamina D

Vitamina D: Fisiologia



Raios ultravioleta B

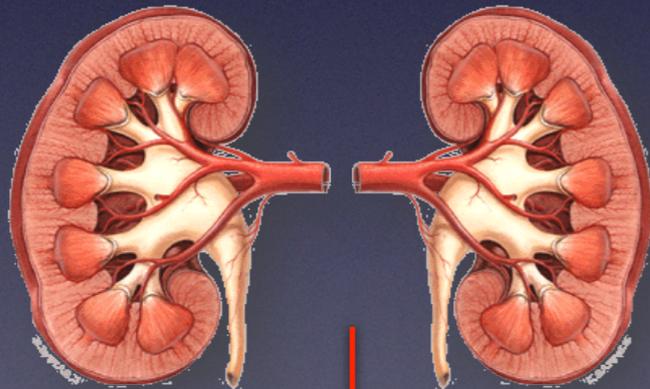
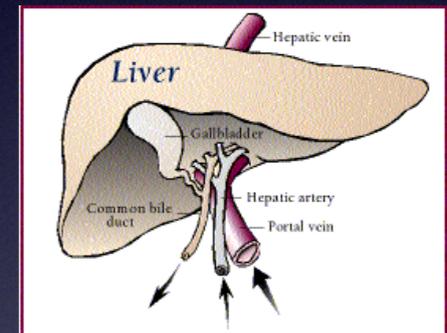
7-dehidrocolesterol

Pele

Colecalciferol ou
Vitamina D₃

Ergocalciferol (Vit D₂)
Ou
Colecalciferol (Vit D₃)

Alimentos



PTH

1 α hidroxilase

1,25(OH)₂D₃

Receptor

24 hidroxilase

25 hidroxilase

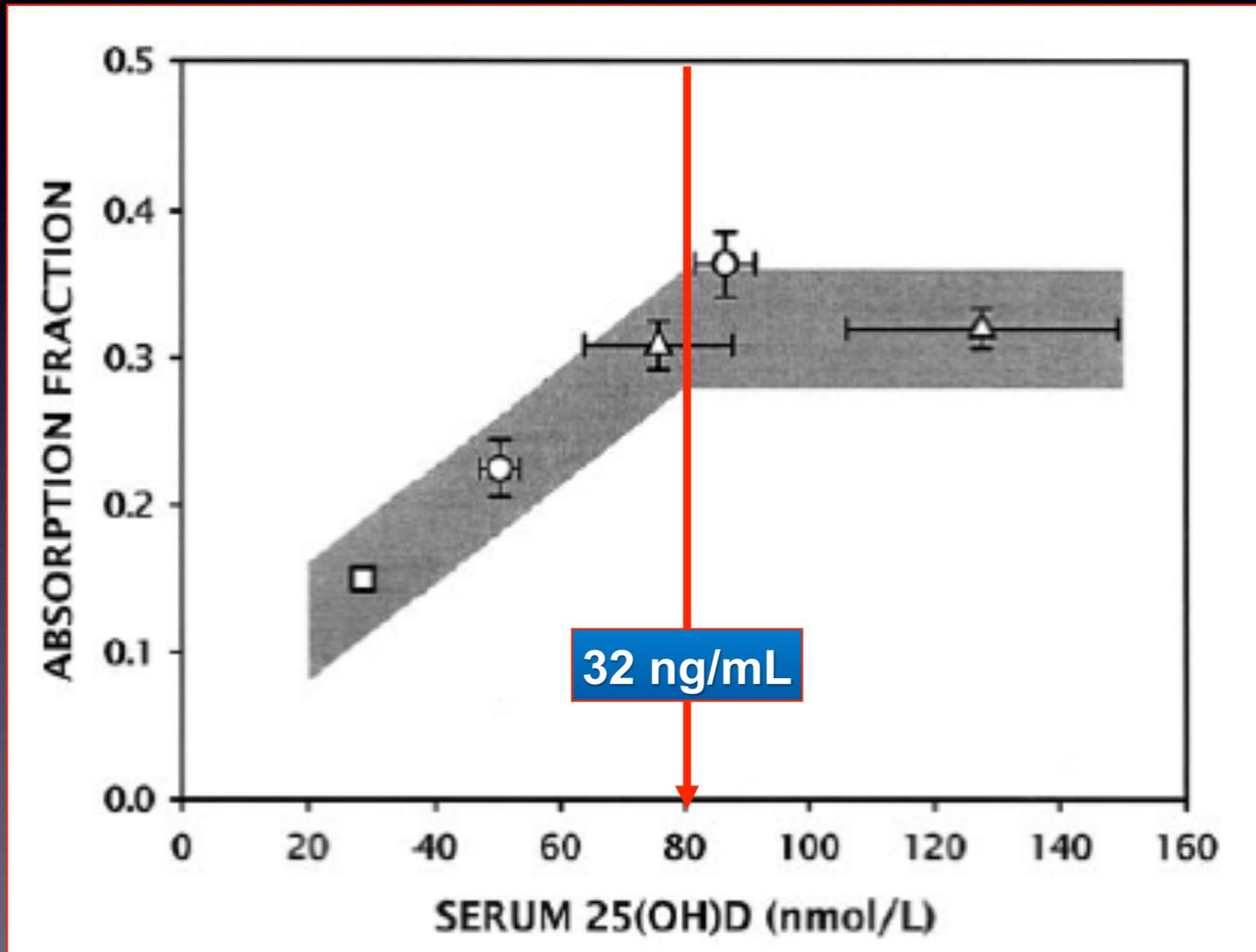
25(OH) vitamina D

24(OH)₂ D₃

24,25(OH)₂ D₃

24 hidroxilase

Fração de absorção intestinal de cálcio e concentrações plasmáticas de 25 OH D



Correlação entre PTH e 25 OH D

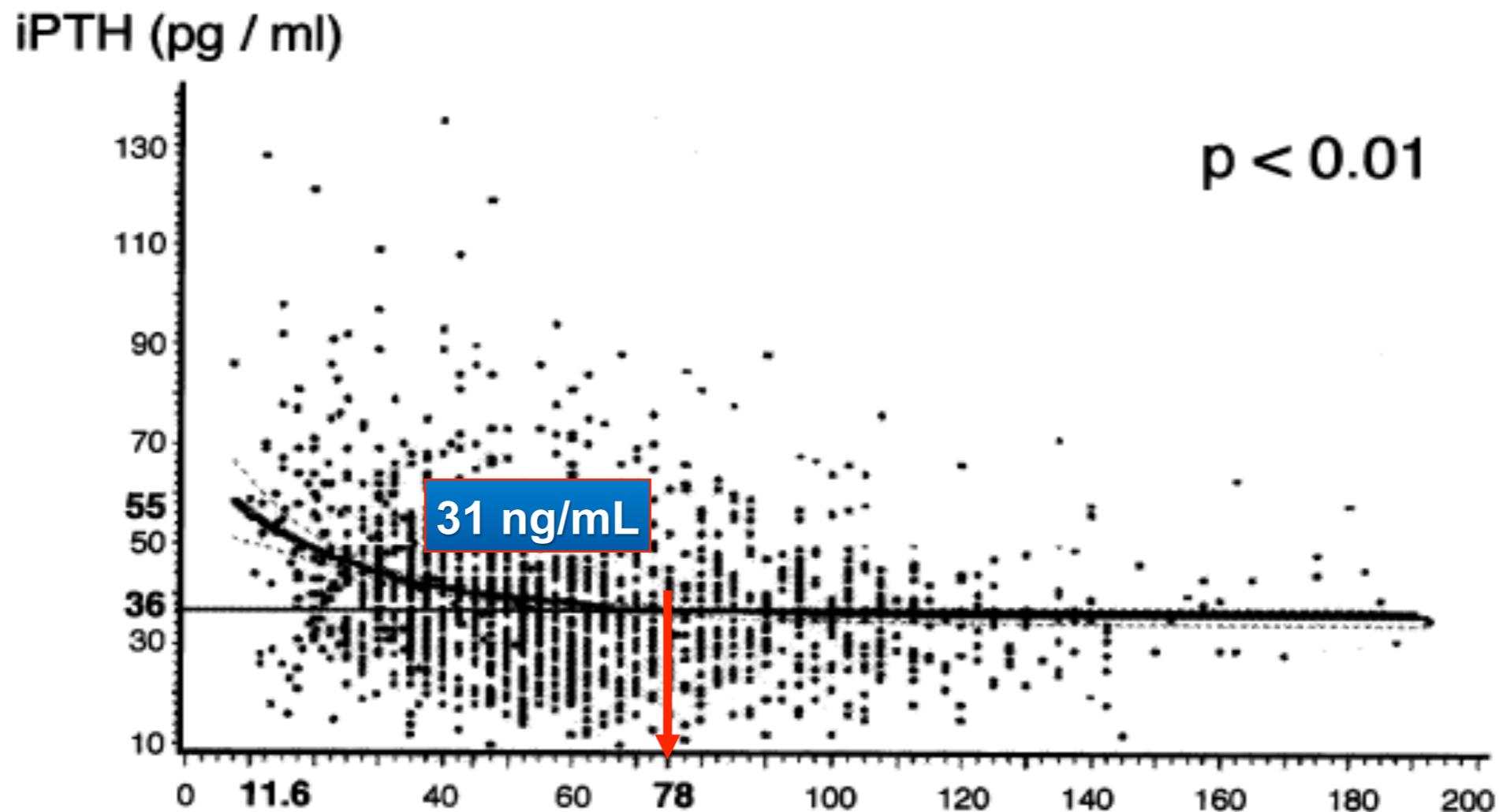


Fig. 1. Relação entre níveis séricos de PTH e 25-hidroxi vitamina D 25(OH)D em toda população estudada. Para uma concentração de 25(OH)D maior que 78 nmol/ml (31 ng/ml), o PTH mantém um platô de 36 pg/ml. Quando o valor de 25(OH)D está menor que 78 ng/ml (31 ng/ml), o nível sérico do PTH começa a aumentar.

Por que ocorre a hipovitaminose D?

- ✓ Baixa exposição solar – Mudanças sócio-culturais
- ✓ Fatores que interferem na ativação na pele
- ✓ Obesos, mal absorptivos,
- ✓ Anticonvulsivantes e colestiramina
- ✓ A vitamina D não é comum na dieta

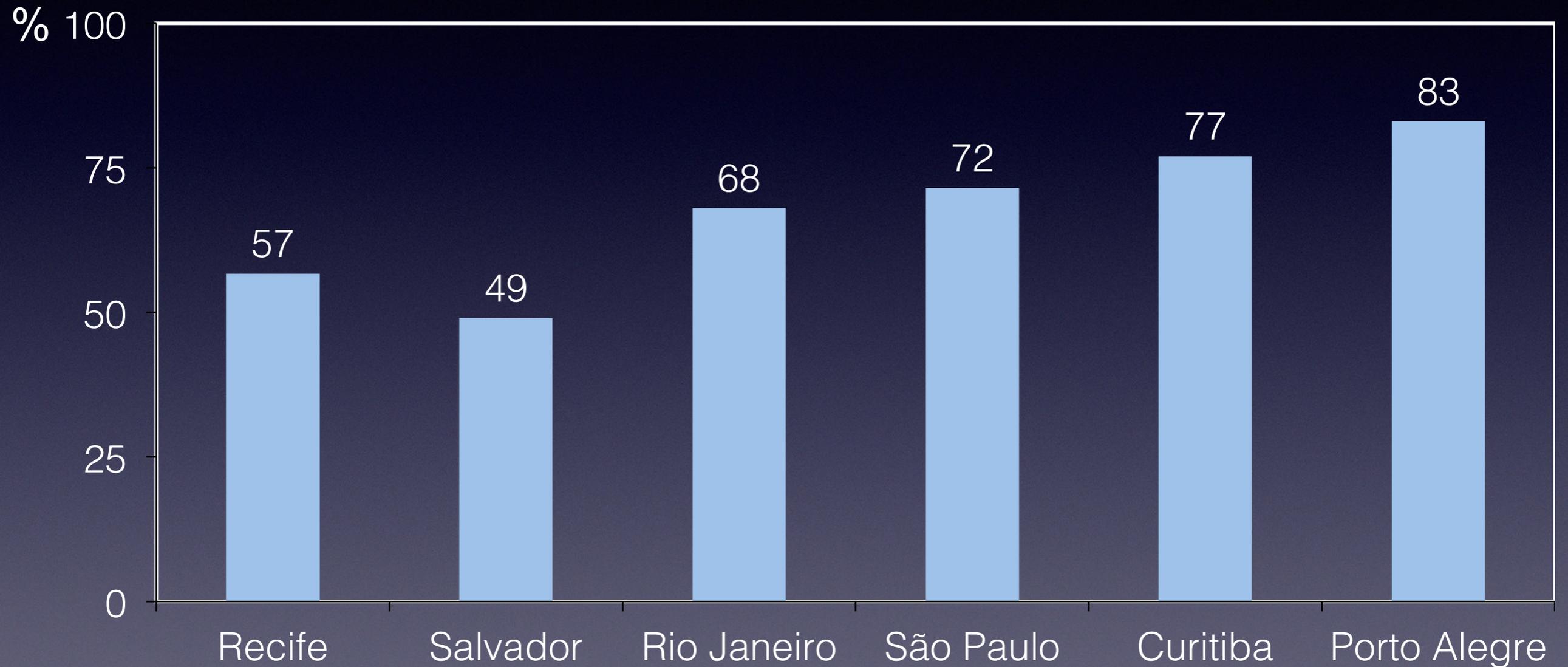
Adaptado de Marcus R Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2001:1715–1743; Bringhurst FR Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing, 2005:2238–2249; Matsuoka LY J Clin Endocrinol Metab 1987;64:1165–1168; Parfitt AM Am J Clin Nutr 1982;36:1014–1031; Lawson RM Clin Nutr 2000;19:171–175.

Qual Vitamina D dosar?

- ✓ A dosagem de 25(OH)D avalia o “status” de vitamina D
 - A conversão de vitamina D para 25(OH)D é menos controlada
 - Diretamente proporcional ao substrato
- ✓ A dosagem de 1,25(OH)₂D₃
 - Não reflete o “status” de vitamina D
 - Se mantém estável mesmo quando a 25(OH)D está baixa
 - Aumento do PTH estimula a conversão para 1,25(OH)₂D₃

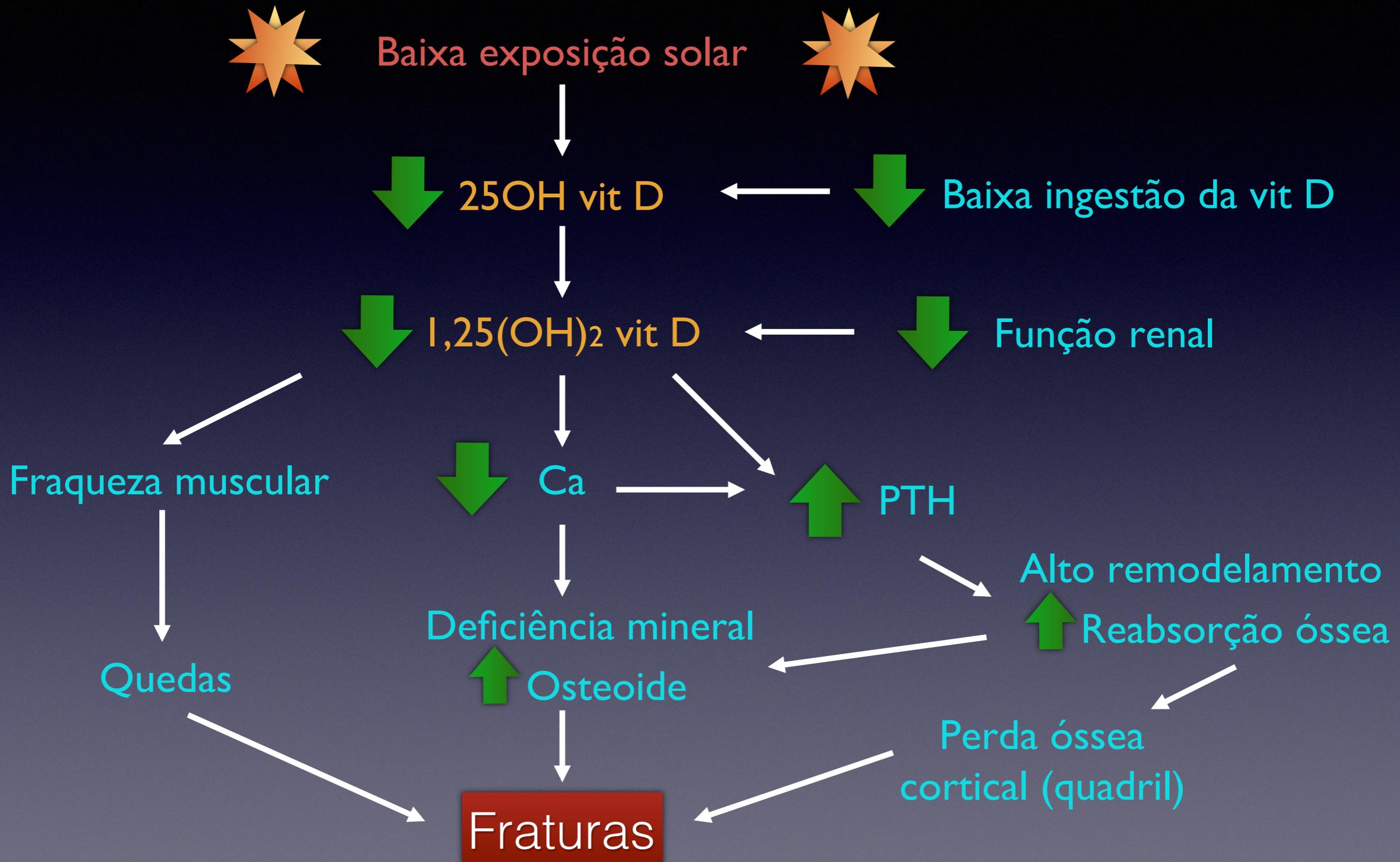
Percentual de 25(OH)D < 30 ng/mL

N=1.939 mulheres com baixa massa óssea



Investigadores: Lazaretti-Castro M, Bandeira F, Zerbini C, Russo L, Fernandes C, Borba V, JC Brenol and I Barbosa

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D X QUEDA X FRATURA

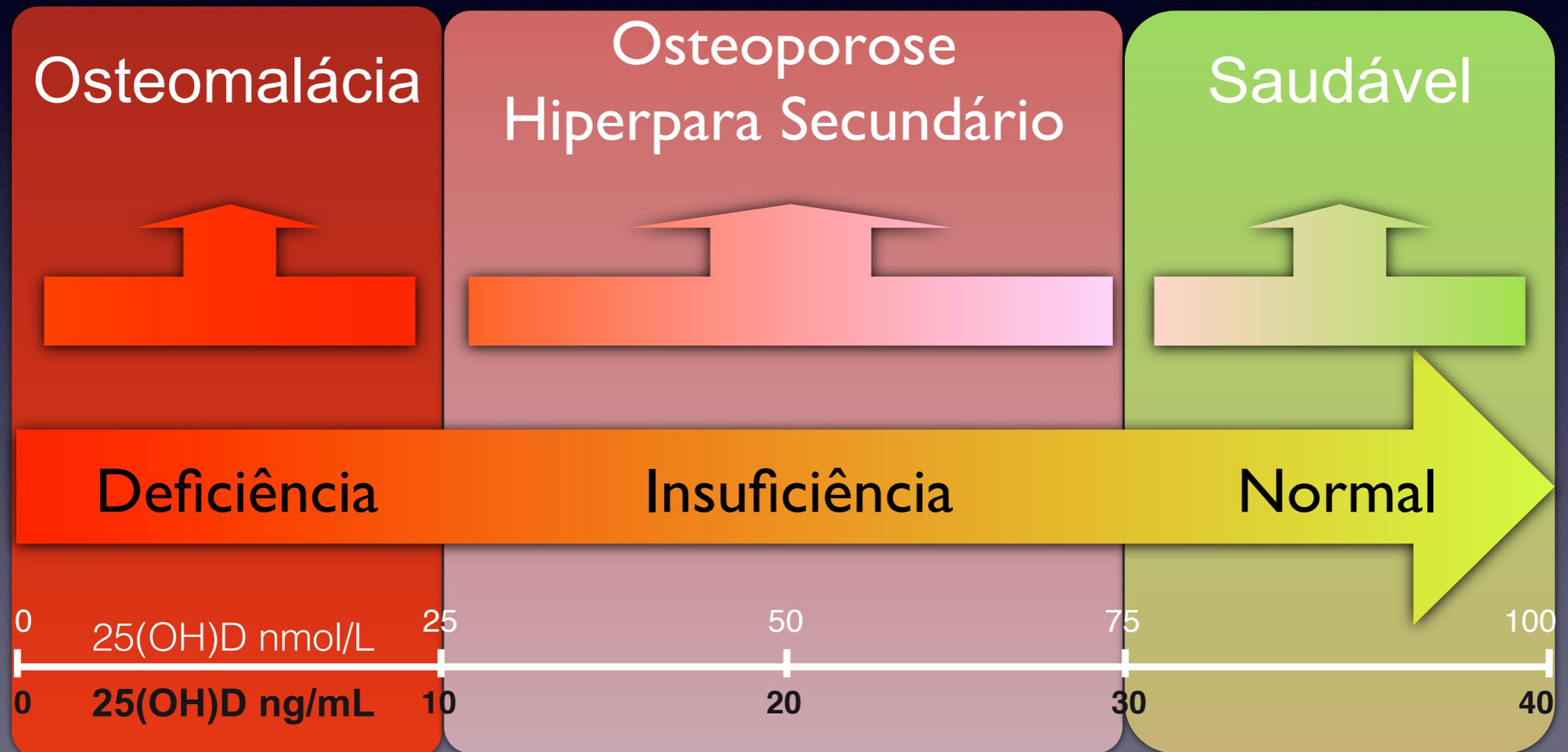


Revisão sistemática com metanálise



- 12 estudos duplo-cegos randomizados contra placebo controle
- Colecalciferol: 700 – 800 UI ao dia
- Desfecho: Fraturas de quadril e fraturas não-vertebrais
- 9294 pacientes > 60 anos
- Reduz em 26% RR de fraturas de quadril 23% RR de fraturas não-vertebrais

25(OH)D - Endocrine Society



Recomendações para reposição da vitamina D na criança com deficiência



THE JOURNAL OF
CLINICAL
ENDOCRINOLOGY
& METABOLISM

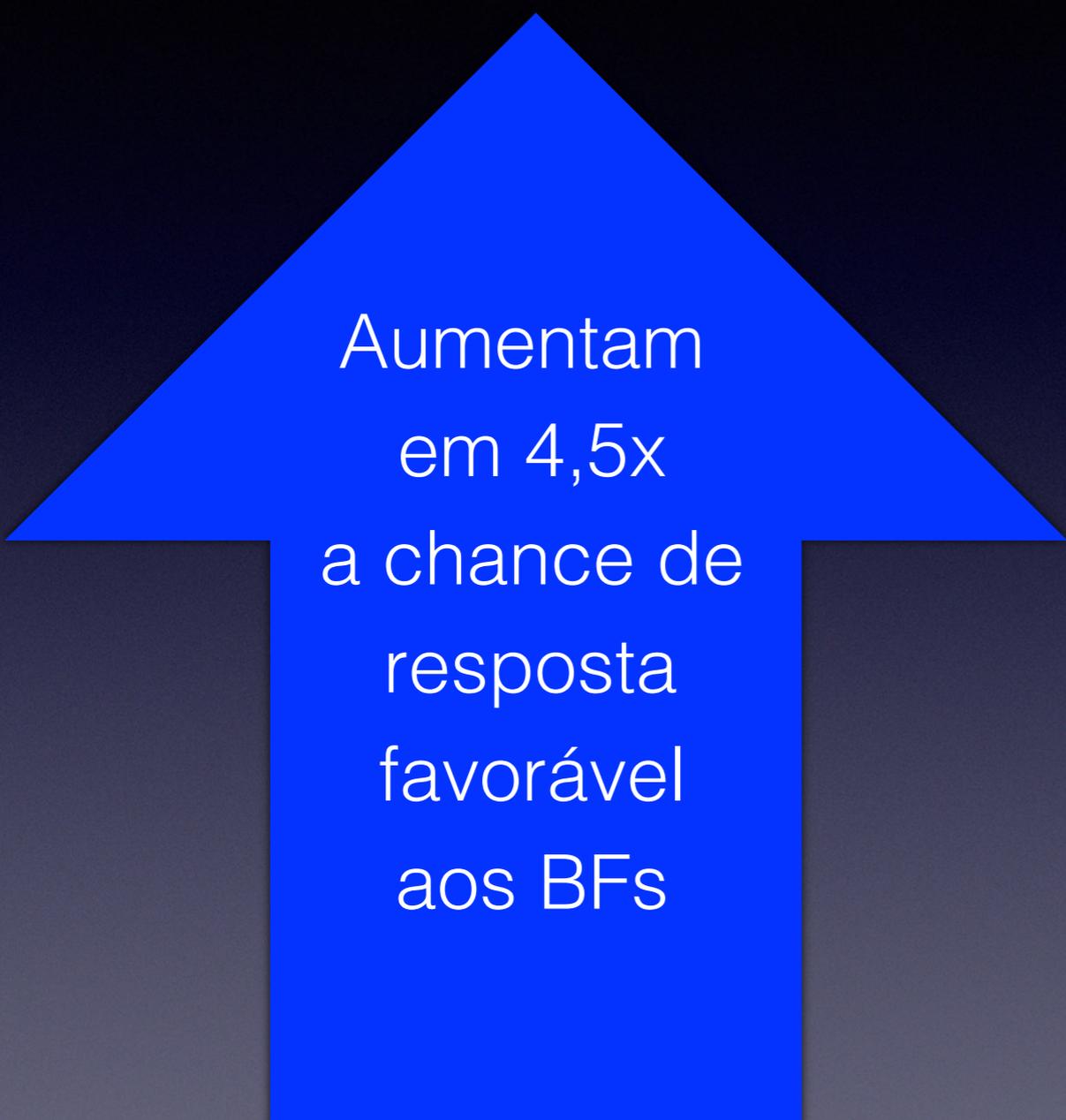
Idade	Dose diária (manutenção)	Dose máxima diária
0 a 6 meses	400–1,000 UI	2,000 UI
6 a 12 meses	400–1,000 UI	2,000 UI
1 a 3 anos	600–1,000 UI	4,000 UI
4 a 8 anos	600–1,000 UI	4,000 UI
9 a 13 anos	600–1,000 UI	4,000 UI
14 a 18 anos	600–1,000 UI	4,000 UI

Recomendações para reposição da vitamina D no adulto

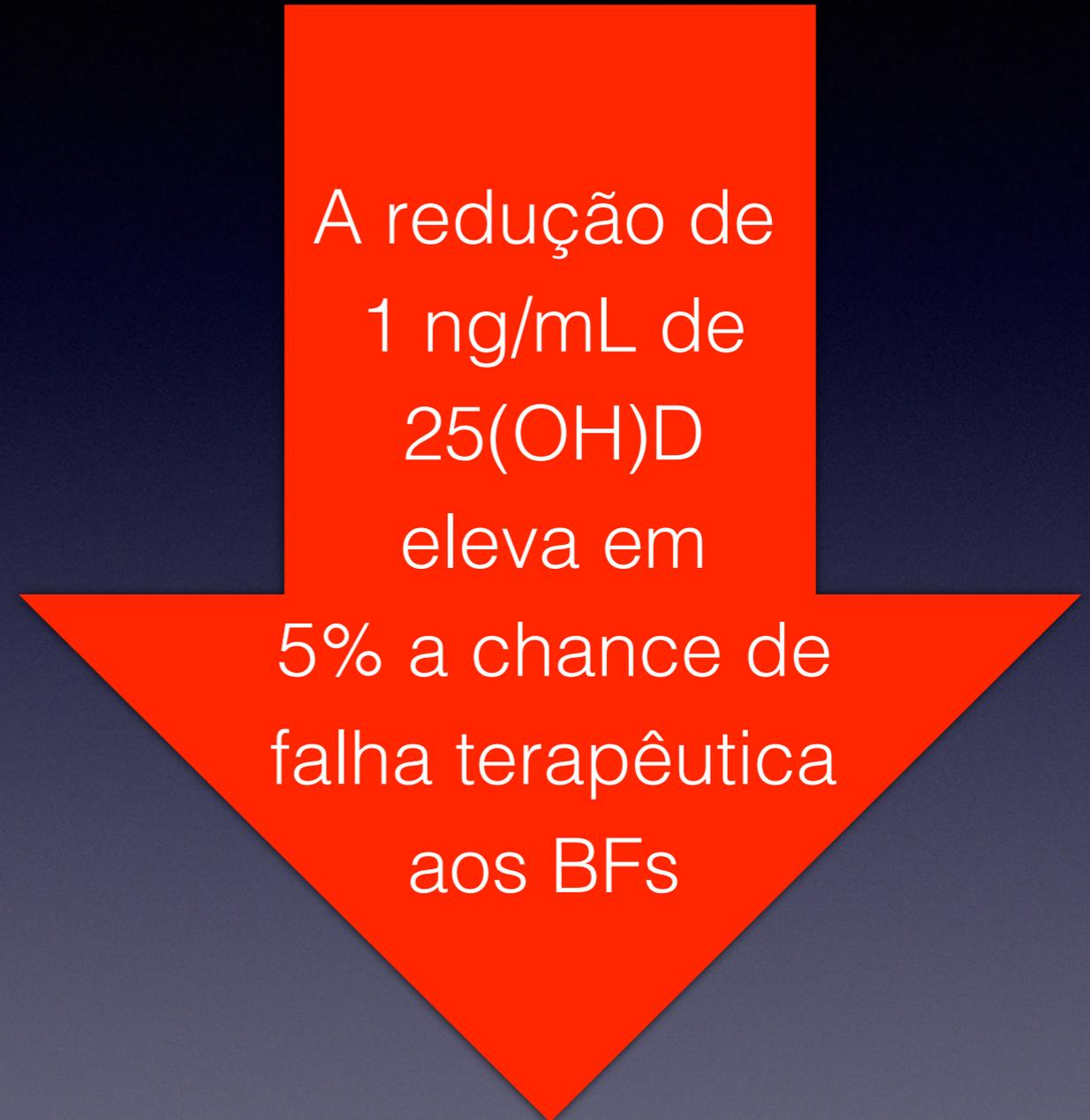


- Dose de manutenção:
 - 400 a 800 IU / dia nos jovens
 - 1,000 a 2,000 IU para idosos ou pessoas com baixa exposição solar
- No caso de insuficiência ou deficiência:
 - 7000 IU / dia ou 50,000 IU / semana, durante 6 a 8 semanas

Níveis séricos da vitamina D ≥ 33 ng/ml



Aumentam
em 4,5x
a chance de
resposta
favorável
aos BFs



A redução de
1 ng/mL de
25(OH)D
eleva em
5% a chance de
falha terapêutica
aos BFs

Conclusões

- *Status* de vitamina D depende quase que exclusivamente da exposição solar
- Mudanças socioculturais levaram a valores inadequados em boa parte da população, inclusive dentre crianças e jovens
- Valores inadequados associam-se:
 - Aos defeitos de mineralização óssea (raquitismo e osteomalácia)
 - Ao hiperparatiroidismo secundário e ao maior risco de fraturas
- Grupos de maior risco para deficiência: idosos, pele escura, baixa exposição solar, obesos, mal absorptivos, anticonvulsivantes
- Suplementar se preciso



CBOOM

XII CONGRESSO BRASILEIRO
ORTOPÉDICO DE OSTEOMATABOLISMO

III CONGRESSO NORTE-NORDESTE
DE OSTEOPOROSE

16 a 18 de junho de 2016 - Fortaleza - CE

Venha fazer parte!

OBRIGADO!

FRANCISCO PARANHOS

francisco.paranhos@hotmail.com

