

INTOLERÂNCIA À LACTOSE E SUAS CONSEQUÊNCIAS NO METABOLISMO DO CÁLCIO

Cristiane Rickli Barbosa

Acadêmica do Curso Biomedicina no Departamento de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR. Participante do Programa de Iniciação Científica do Centro Universitário de Maringá - PIC/CESUMAR. E-mail: cristiane_rickli@hotmail.com

Marcia Aparecida Andreazzi

Docente do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR. E-mail: marciaandreazzi@cesumar.br

RESUMO: A lactose é um dissacarídeo hidrolisado pela enzima intestinal lactase, liberando seus componentes monossacarídicos para absorção na corrente sanguínea. Na ausência desta enzima, a lactose é fermentada no cólon causando desconforto por distensão intestinal, flatulência e diarreia. Como forma de tratamento, deve-se evitar o consumo de produtos ricos em lactose ou ingerir a enzima lactase com os produtos lácteos ou consumir produtos onde a lactose tenha sido removida pela fermentação. No entanto, essa redução no consumo de leite e de seus derivados pode comprometer a absorção de proteínas, riboflavina e cálcio. Considerando que mais de 50% dos adultos no mundo são intolerantes à lactose, esta revisão tem como objetivo levantar as principais causas e consequências da intolerância à lactose e a sua relação com o metabolismo do cálcio, listando alternativas de substituição dos derivados do leite por outros alimentos ricos neste mineral, a fim de poder entender melhor os distúrbios causados pela intolerância à lactose. De modo geral, concluiu-se que a falta de cálcio pode causar complicações futuras, sendo necessário que indivíduos intolerantes à lactose utilizem dietas ricas em cálcio para suprir as necessidades deste mineral, além de suplementação de vitamina D, em função da influência direta desta vitamina sobre o metabolismo do cálcio.

PALAVRAS-CHAVE: Cálcio; Lactase; Lactose.

LACTOSE INTOLERANCE AND ITS CONSEQUENCES IN CALCIUM METABOLISM

ABSTRACT: Lactose, a disaccharide hydrolyzed by the intestinal enzyme lactase, releases its monosaccharide components for absorption in the bloodstream. Without this enzyme, lactose is fermented in the colon causing discomfort due to intestinal distension, flatulence and diarrhea. Treatment comprises the avoidance of lactose-rich products or the ingestion of lactase enzyme included in milk products or of products from which lactose has been removed by fermentation. However, decrease in milk consumption and its derivatives may put at risk protein, riboflavin and calcium absorption. Since over 50% of adults worldwide are lactose intolerant, current analysis identifies the main causes and consequences of lactose intolerance and its relation to calcium metabolism. It also lists alternatives for the replacement of dairy products by other food rich in this mineral and, thus, the disorders caused by lactose intolerance may be better understood. Since the lack of calcium may cause future complications, this fact makes people who are intolerant to lactose to consume not only calcium-rich diets to meet their needs for this mineral but also vitamin D supplements, according to the direct influence of this vitamin on calcium metabolism.

KEYWORDS: Calcium; Lactase; Lactose.

INTRODUÇÃO

A lactose, conhecida como açúcar do leite, é um dissacarídeo formado por glicose e galactose. Este dissacarídeo é hidrolisado pela enzima intestinal β -D-galactosidase ou lactase, liberando seus componentes monossacarídicos para absorção na corrente sanguínea. A galactose é enzimaticamente convertida (epimerizada) em glicose, que é o principal combustível metabólico de muitos tecidos (VOET, 2008).

A atividade da lactase é alta durante o período neonatal e de lactância em todas as espécies de mamíferos e em todas as populações humanas, mas declina na época do desmame. Após este período, a atividade da lactase é mantida em níveis baixos, geralmente menos de 10% da atividade do neonato (VOGEL, 2000; McPHEE; GANONG, 2007).

Quando ocorre a falta desta enzima, a lactose, que é uma boa fonte de energia para os microorganismos do cólon, é fermentada a ácido láctico, metano (CH₄) e gás hidrogênio (H₂). O gás produzido cria uma sensação de desconforto por distensão intestinal e pelo incômodo problema de flatulência. O ácido láctico produzido pelos microorganismos é osmoticamente ativo e puxa água para o intestino, assim como a lactose não digerida, resultando em diarreia (STRYER; TYMOCZKO; BERG, 2004). Indivíduos com estes distúrbios são considerados intolerantes à lactose (BERNE, 2004), constituindo o problema mais comum da digestão dos carboidratos (McPHEE; GANONG, 2007).

A quantidade de lactose que irá causar sintomas varia de indivíduo para indivíduo, dependendo da dose de lactose ingerida, o grau de deficiência de lactase e a forma de alimento consumido (HEYMAN, 2006).

Como forma de tratamento, evita-se o consumo de produtos contendo muita lactose ou a ingestão da enzima lactase com os produtos lácteos ou o consumo de quantidades menores de leite e laticínios dos quais alguma lactose tenha sido removida pela fermentação, tais como iogurte ou coalhada (VOGEL, 2000; STRYER; TYMOCZKO; BERG, 2004). No entanto, estudos indicam que a lactose da dieta aumenta a absorção de cálcio e, inversamente, que a dieta isenta de lactose resulta na menor absorção de cálcio (VOGEL, 2000; ABRAMS; GRIFFIN; DAVILA, 2002).

O teor e a biodisponibilidade do cálcio varia muito nos diversos alimentos, sendo que vários fatores influenciam no seu aproveitamento. O leite de vaca e derivados constitui as fontes mais ricas e com maior percentual de absorção do mineral. Porém, outros alimentos, quando ingeridos em quantidades adequadas, podem contribuir consideravelmente para o seu fornecimento (BUZINARO; ALMEIDA; MAZETO, 2006).

O cálcio é um dos minerais mais importantes, pois ele é o responsável pela constituição dos ossos e dentes, além de ser fundamental para a manutenção de várias funções do organismo, como a contração muscular, coagulação do sangue, transmissão de impulsos nervosos e secreção de hormônios. Portanto, é necessário que os níveis sanguíneos deste mineral se mantenham em patamares seguros e específicos, para realizar suas funções (BALDO, 2008).

Mais de 50% dos adultos no mundo são intolerantes à

lactose (BERNE, 2004). Estudos mostraram que a intolerância à lactose devida à má absorção é muito mais frequente em negros do que em brancos (VOGEL, 2000). Em sociedades asiáticas, a intolerância à lactose entre adultos é quase total e uma grande proporção dos adultos afro-americanos também são, por outro lado, a maioria dos adultos no norte da Europa é tolerante à lactose (BERNE, 2004).

Considerando que mais de 50% dos adultos no mundo são intolerantes à lactose, pretende-se com esta revisão levantar as principais causas e consequências da intolerância à lactose e a sua relação com o metabolismo do cálcio, listando alternativas de substituição dos derivados do leite por outros alimentos ricos neste mineral, a fim de poder entender melhor os distúrbios causados pela intolerância à lactose e divulgar de forma mais aprofundada e atual este assunto.

2 DESENVOLVIMENTO

Segundo Reis (2003) a intolerância à lactose pode ser congênita, primária ou genética e secundária ou adquirida, descritas na sequência.

A intolerância congênita à lactose é rara. Bebês com este distúrbio apresentam deficiência na lactase jejunal e têm diarreia quando são amamentados ou ingerem alimentos à base de lactose. A desidratação e o desequilíbrio eletrolítico resultantes são potencialmente letais, por isso, estes bebês devem ser alimentados por uma fórmula que contenha sacarose ou frutose em vez de lactose (BERNE, 2004).

De acordo com Heyman (2006) a deficiência de lactase primária é a ausência de lactase, parcial ou total, que se desenvolve na infância, em diferentes idades e em diferentes grupos raciais sendo a causa mais comum de má absorção de lactose e intolerância. Deficiência de lactase primária é também chamada como hipolactasia tipo adulto, não persistência de lactase ou deficiência hereditária de lactase.

A deficiência secundária de lactase é resultado de lesões no intestino delgado ou por alguma patologia, por exemplo o espru tropical e não-tropical, enterite regional, colite ulcerativa, desnutrição, quimioterapia, diarreia persistente, crescimento excessivo do intestino delgado ou outras causas, e pode apresentar-se em qualquer idade, mas é mais comum na infância (AUGUSTO et al., 2002; HEYMAN, 2006).

Além dos sintomas relatados anteriormente, indivíduos com má absorção de lactose, por evitarem o leite e seus derivados acabam por ingerir quantidades insuficientes de cálcio ou tem sua absorção comprometida (MILLER; JARVIS; McBEAN, 2001; VOGEL, 2000; ABRAMS; GRIFFIN; DAVILA, 2002).

2.1 O METABOLISMO DO CÁLCIO E SUA RELAÇÃO COM A INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Os íons cálcio são absorvidos ativamente por todos os segmentos do intestino (BERNE; LEVY, 2000), contudo, a absorção ativa é mais eficiente no duodeno e jejuno proximal onde o pH é mais ácido e onde está presente uma proteína ligadora de cálcio, a calbindina e ainda maior no íleo, onde o tempo de residência é o maior de todos (SHILS et al., 2003).

A capacidade do intestino para absorver cálcio é regulada. Animais que recebem dieta com deficiência de cálcio aumentam sua capacidade de absorvê-lo, por outro lado, animais que recebem dieta rica em cálcio tornam-se menos capazes de absorvê-lo. A absorção intestinal de cálcio é estimulada, acentuadamente, pela vitamina D (BERNE; LEVY, 2000).

Quando a concentração plasmática de cálcio cai, a glândula paratireóide é estimulada a liberar o paratormônio (PTH). O PTH aumenta prontamente a remoção renal de fosfato, a reabsorção tubular renal de cálcio, ativa os locais de reabsorção óssea e aumenta o trabalho dos osteoclastos nos locais onde ocorre reabsorção e ativa a vitamina D para aumentar a absorção intestinal de cálcio (SHILS et al., 2003).

A vitamina D (colecalfiferol), produzida pela síntese cutânea ou através da ingestão de alimentos que contenham este nutriente, precisa passar por duas hidroxilações para tornar-se funcional com seu papel biológico primário na homeostase do cálcio e fósforo. A primeira hidroxilação ocorre no fígado onde é metabolizada para 25(OH)D₃, que pode ser estocada ou liberada para a circulação. Quando a demanda fisiológica de cálcio e fósforo aumenta, a 25(OH)D₃ circulante é hidroxilada nos túbulos renais para a sua forma ativa a 1,25(OH)₂D₃ (DELUCA, 2004 apud PEREIRA, 2008; CALVO et al., 2005 apud PEREIRA, 2008).

A absorção de cálcio ocorre por duas vias: a via transcelular onde ocorre uma transferência saturável (ativa) que envolve a calbindina e a via paracelular onde ocorre uma transferência não saturável (por difusão) que é uma função linear do conteúdo de cálcio do quimo (SHILS et al., 2003).

No transporte transcelular o movimento de cálcio (e fósforo) para dentro das células epiteliais provavelmente ocorre através de canais de cálcio ou um transportador, obedecendo a um gradiente negativo e não exige energia. O principal regulador do transporte através da célula epitelial contra gradiente de energia é a 1,25(OH)₂D₃, que regula a síntese de calbindina por transcrição de DNA quando da ligação da vitamina com receptores do núcleo. Isso afeta a tradução do RNAm da calbindina. A calbindina opera ligando cálcio na superfície da célula, a seguir internalizando os íons via vesículas endocitóticas que provavelmente fundem-se com lisossomos. Depois da liberação do cálcio ligado no interior lisossômico ácido, a calbindina retorna a superfície da célula, e os íons cálcio saem da célula pela membrana basolateral (SHILS et al., 2003).

Na via paracelular a transferência de cálcio ocorre entre células. Teoricamente, isso pode ocorrer em ambas as direções, mas normalmente a direção predominante é do lúmen para o sangue. A taxa de transferência depende da carga de cálcio e da tensão das ligações (SHILS et al., 2003). Esta via é responsável por uma grande fração da captação total do cálcio (GOODMAN et al., 2005).

O cálcio é armazenado no corpo primariamente nos ossos e é um componente essencial da dieta humana não sendo apenas importante para o desenvolvimento e manutenção da estrutura esquelética, mas também necessário como segundo mensageiro e como regulador metabólico, assim como para o processo de excitação do músculo esquelético e cardíaco (JOHNSON, 2000; JACKSON; SAVAIANO, 2001).

O cálcio é essencial para o acoplamento de excitação-contracção no músculo cardíaco, bem como para a condução dos impulsos elétricos em determinadas regiões do coração, particularmente através do nó atrioventricular. A despolarização das fibras miocárdias abre canais de cálcio regulados por voltagem e produz corrente de direção interna "lenta" que ocorre durante o platô do potencial de ação. Essa corrente permite a permeação do cálcio em quantidade suficiente para deflagar a liberação de cálcio adicional pelo retículo sarcoplasmático, provocando contracção. Este íon também é responsável pelo início da contracção dos músculos vasculares e outros músculos lisos e, com frequência, transporta uma importante fração das correntes despolarizantes nesses tecidos (GOODMAN et al., 2005).

O cálcio ionizado é o mais comum elemento de transdução de sinais nas células em virtude da sua capacidade de ligar-se reversivamente às proteínas. Para efetuar uma alteração reguladora, um estímulo interno ou externo causa uma alteração na concentração de cálcio em um local específico na célula ao liberar uma reserva de cálcio de dentro da célula ou fazendo o cálcio entrar na célula vindo de fora (SHILS et al., 2003).

O cálcio é necessário para a excitação e, portanto, desempenha importante papel no acoplamento de estímulo-secreção na maioria das glândulas exócrinas e endócrinas. A liberação de catecolaminas da medula supra-renal, de neurotransmissores nas sinapses e de certos autacóides exige a presença de cálcio (GOODMAN et al., 2005).

O cálcio desempenha um papel na manutenção da integridade das mucosas, na adesão das células e nas punções das membranas celulares individuais, sendo necessário para estabilizar ou possibilitar atividade máxima de várias proteases e enzimas da coagulação sanguínea (SHILS et al., 2003; GOODMAN et al., 2005).

Um princípio fundamental do metabolismo do cálcio é a utilização do cálcio ósseo durante os períodos de baixo consumo. O osso serve como uma importante reserva para a manutenção do cálcio no sangue e níveis de cálcio neural (JACKSON; SAVAIANO, 2001). Contudo, dietas deficientes de cálcio estão associadas ao rareamento e estreitamento do tecido ósseo, conhecido como osteoporose (BALDO, 2008).

Segundo a Sociedade Brasileira de Osteoporose há atualmente no Brasil, cerca de 10 milhões de pessoas com osteoporose, das quais, apenas 20% recebem alguma forma de tratamento. Cerca de 2,4 milhões de indivíduos apresentam algum tipo de fratura anualmente, desses 200.000 morrerão por fatores que são resultados diretos de fraturas. Do total de fraturas quase 100.000 são de fêmur e a mortalidade após um ano do ocorrido, está em torno de 20 a 24%. Estima-se que nos próximos 50 anos, o número de fraturas de fêmur, para ambos os sexos, dobrará e uma em cada quatro no mundo, ocorrerá na América Latina (PEREIRA, 2008).

Além da osteoporose, estudos têm demonstrado a associação entre o consumo de cálcio e a hipertensão arterial, câncer de cólon e obesidade (LARSSON et al., 2004; WANG et al., 2008; PEREIRA et al., 2009). Essas doenças apresentam causas multifatoriais, mas a comunidade científica já reconhece que a ingestão de cálcio adequada ajuda na sua prevenção

(GUÉGUEN; POINTILLART, 2000).

As necessidades diárias de cálcio variam de pessoa para pessoa e em diferentes períodos da vida (BALDO, 2008), conforme demonstrado na tabela 1, abaixo.

Tabela 1 Recomendação de ingestão diária de cálcio (mg/dia), de acordo com a faixa etária

Faixa etária (homens e mulheres)	Recomendação (mg/dia)
0-6 meses	210 mg/dia
7-12 meses	270 mg/dia
1-3 anos	500 mg/dia
4-8 anos	800 mg/dia
9-19 anos	1300 mg/dia
19-50 anos	1000 mg/dia
Acima de 50 anos	1200 mg/dia

Fonte: Baldo (2008)

Há maiores necessidades de cálcio durante períodos de rápido crescimento, como na infância e na adolescência, durante a gravidez e lactação, na prática de exercícios que resultem em alta densidade óssea e aumentam a absorção de cálcio e na velhice (FLYNN, 2003 apud BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008).

Durante o primeiro ano de vida, a taxa de deposição de cálcio em relação ao tamanho do corpo é mais alta que em qualquer outro período da vida. O acréscimo de cálcio continua durante toda a infância. Entre as idades de 9 e 17 anos, aproximadamente 45% do esqueleto adulto é adquirido. Isso representa um ganho em massa óssea de cerca de 7 a 8% ao ano (SHILS et al., 2003).

Na gestação ocorrem mudanças no metabolismo de cálcio que favorecem a transferência deste elemento para o feto, incluindo alterações nos hormônios reguladores do elemento. A taxa de absorção intestinal é aumentada, principalmente a partir do 2º trimestre, de 27% (em mulheres não gestantes) para 54% no 5º ou 6º mês de gestação, sendo de 42% ao termo (40ª semana gestacional). Também estão aumentados a reabsorção renal e o *turnover* do cálcio ósseo, favorecendo o atendimento dos requerimentos de cálcio e a mineralização óssea fetais. Na gestação, também é observado um aumento de cálcio urinário, provavelmente devido ao aumento da taxa de filtração glomerular (SAUNDERS et al., 2002 apud BUZINARO; ALMEIDA; MAZETO, 2006).

Depois do parto, a absorção do cálcio e a excreção urinária do mesmo voltam aos níveis pré-gravídicos. Alguns estudos relatam que, durante a amamentação, ocorre uma diminuição na excreção urinária de cálcio e de fosfato (PRENTICE, 2000 apud BUZINARO; ALMEIDA; MAZETO, 2006).

A absorção do cálcio pode ser prejudicada durante a menopausa devido a redução do estrogênio (FLEET 2006 apud PEREIRA et al., 2009) nesse período a absorção intestinal de nutriente encontra-se diminuída e a taxa de reabsorção aumentada tendo a necessidade de cálcio elevada (1200 mg/dia) (PEREIRA, 2008) como observado na tabela 1.

Conforme comentado anteriormente, o leite e seus derivados constituem uma das principais fontes dietéticas de cálcio, porém, o tratamento para indivíduos intolerantes à lactose consiste basicamente na não ingestão de produtos

lácteos. Desta forma, se dietas sem lactose são utilizadas no tratamento da intolerância à lactose, torna-se de fundamental importância que sejam incluídos nas dietas destes indivíduos uma boa fonte de cálcio e/ou suplementação de cálcio para atender os níveis de ingestão diária recomendada (HEYMAN, 2006). Na tabela 2, estão listados alguns alimentos ricos em cálcio, levando-se em consideração uma dieta sem leite e seus derivados.

Tabela 2 Níveis de cálcio (mg) em alguns alimentos

Alimento	Porção	Níveis de cálcio (mg)
Amêndoas tostadas	1/4 xícara	93
Sementes de gergelim tostadas	1/4 xícara	50
Sardinha enlatada, com espinhas	75 g	286
Salmão, enlatado com espinhas	75 g	208
Feijão branco	3/4 xícara	119
Feijão preto	3/4 xícara	75
Grão de bico	3/4 xícara	58
Aveia	1 tigela pequena	165
Bebida de soja fortificada com cálcio	1 xícara	319
Suco de laranja com cálcio e vitamina D	1/2 xícara	165
Leite com baixo teor de lactose	1 xícara	240
Nabo	1/2 xícara	104
Couve	1/2 xícara	49
Brócolis	1/2 xícara	46
Beterraba	1/2 xícara	82
Espinafre	1/2 xícara	122
Laranja	1 média	52
Figos secos	5	258

Fonte: Adaptado de Baldo (2008)

Miller, Jarvis e Mcbean (2001) afirmaram que alimentos fortificados com cálcio e suplementos é uma opção para indivíduos que não podem suprir suas necessidades de cálcio com alimentos que contenham este mineral naturalmente. No entanto, a ingestão de alimentos fortificados com cálcio e suplementos pode aumentar o risco de toxicidade, especialmente entre indivíduos que já satisfazem as suas necessidades de cálcio com alimentos que contenham este mineral naturalmente.

Existem vários fatores que podem impedir ou diminuir a absorção de cálcio pelo organismo como idade avançada, menopausa, ácido gástrico diminuído (sem uma refeição), tempo rápido de trânsito intestinal, dietas ricas em proteína, cafeína e sal, pois aumentam a excreção de cálcio na urina, e a falta de vitamina D (BALDO, 2008; SHILS et al., 2003). Na tabela 3 estão listados os níveis de ingestão diária de vitamina D, de acordo com a faixa etária.

Tabela 3 Ingestão recomendada de Vitamina D (UI/dia), segundo a faixa etária

Faixa Etária (Homens e Mulheres)	Ingestão recomendada
0-1 ano	400 UI/dia
1-50 anos	200 UI/dia
51-70 anos	400 UI/dia
Acima de 70 anos	600 UI/dia

Fonte: Adaptado de Baldo (2008)

De acordo com Holick (2004 apud PETERS, 2009), estima-se que 90 a 95% da vitamina D corpórea seja adquirida pela síntese cutânea, e o restante pela ingestão de alimentos, exemplificados na tabela 4.

Tabela 4 Fontes alimentares de Vitamina D

Alimento	Porção	Vitamina D (UI)
Bebida de soja	1 xícara	80
Suco de laranja fortificado	1/2 xícara	45
Gema de ovo	1	25
Arenque ou truta cozidos	75 g	156
Cavala cozida	75 g	80
Salmão cozido	75 g	225
Salmão em lata	75 g	608
Sardinha em lata	75 g	70
Atum branco (normal ou light) em lata	75 g	41

Fonte: Adaptado de Baldo (2008)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando-se a necessidade do cálcio para o organismo e que sua falta pode trazer complicações, esta revisão demonstrou através de estudos que a intolerância à lactose, condição que acomete uma alta porcentagem de pessoas mundialmente, pode levar a uma menor absorção deste mineral. Seja por evitar os produtos contendo lactose ou por ter sua absorção comprometida.

Diversos alimentos sem lactose, desde que utilizados em quantidades adequadas, podem contribuir para suprir as necessidades de cálcio. O uso de suplementos de cálcio pode ser necessário, no entanto, deve ser orientado por um profissional a fim de evitar toxicidade. Dentro deste contexto, ressalta-se também a importância da correta suplementação de vitamina D, em função de sua influência direta sobre o metabolismo do cálcio.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, S. A.; GRIFFIN, I. J.; DAVILA, P. M. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *J Am Coll Nutr.*, v. 76, n. 2, p. 442-446. 2002.

AUGUSTO, A. L. P. et al. **Terapia nutricional**. São Paulo, SP: Atheneu, 2002. 114 p.

BALDO, Luciane. Suplementação de cálcio na dieta sem lactose. *Sem Lactose*, 8 mar. 2008. Disponível em: <<http://www.sem lactose.com/index.php/2008/03/08/suplementacao-de-calcio-na-dieta-sem-lactose>>. Acesso em: 15 Mar. 2009.

BERNE, R. M. **Fisiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2004. 636 p.

BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro,

ro, RJ: Guanabara Koogan, 2000.

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. *Jornal de Pediatria*, v. 84, n. 5, p. 386-394. 2008.

BUZINARO, E. F.; ALMEIDA, R. N. A.; MAZETO, G; Bio-disponibilidade do cálcio dietético. *Arq. Bras. Endocrinol Metab.*, v. 50, n. 5, p. 852-861. 2006.

GOODMAN, L. S. et al. **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: McGraw-Hill, 2005.

GUÉGUEN L.; POINTILLART, A. The bioavailability of dietary calcium. *J. Am. Coll Nutr.*, v. 19, n. 90002, p. 119-136. 2000.

HEYMAN, M. B. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*, v. 118, n. 3, p. 1279-1286. 2006.

JACKSON, K. A.; SAVAIANO, D. A. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *J. Am. Coll Nutr.*, v. 20, n. 2, p. 198-207. 2001.

JOHNSON, L. R. **Fundamentos de fisiologia médica**. 2. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2000.

LARSSON, S. C. et al. Calcium and dairy food intakes are inversely associated with colorectal cancer risk in the Cohort of Swedish Men. *Am J Clin Nutr.*, v. 83, n. 3, p. 667-673. 2006.

McPHEE, S. J.; GANONG, W. F. **Fisiopatologia da doença: uma introdução à medicina clínica**. 5. ed. São Paulo, SP: McGraw-Hill, 2007. 307 p.

MILLER, G. D.; JARVIS J. K.; McBEAN L. D. The importance of meeting calcium needs with foods. *J Am Coll Nutr.*, v. 20, n. 2, p. 168-185. 2001.

PEREIRA, G. A. de P. **Efeito da suplementação de cálcio e vitamina D no metabolismo mineral ósseo de mulheres na pós-menopausa com osteoporose**. 2008. 98f. Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

PEREIRA, G. A. de P. et al. Cálcio dietético – estratégias para otimizar o consumo. *Rev Bras Reumatol.*, v. 49, n. 2, p. 164-180. 2009.

PETERS, B. S. E. **Vitamina D em adolescentes: ingestão, nível sérico e associação com adiposidade e pressão arterial**. 2009. 131f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

REIS, N. T. **Nutrição clínica: Sistema Digestório**. Rio de Janeiro, RJ: Rubio, 2003.

SHILS, M. E. et al. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9. ed. São Paulo, SP: Manole, 2003. 153-167 p.

STRYER, L.; TYMOCZKO, J. L.; BERG, J. M. **Bioquímica**. 5. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2004. 460 p.

VOET, D. **Fundamentos de bioquímica: a vida em nível molecular**. 2. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2008. 215 p.

VOGEL, F. **Genética Humana: Problemas e abordagens**. 3. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2000.

WANG, L. et al. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. **Hypertension**, v. 51, n. 4, p. 1073-1079. 2008.

Recebido em: 11 Fevereiro 2010

Aceito em: 06 Janeiro 2011