

ESTIMUCAL

O cálcio é um mineral importante para o crescimento e manutenção do tecido ósseo, no entanto sua função vai além, ele também assume funções importantes na contração muscular, saúde dos dentes e no funcionamento do sistema nervoso central (SNC). O papel do cálcio no SNC é converter impulsos elétricos em sinais químicos no cérebro, quando o mineral está baixo a nível cerebral e sérico, o organismo retira cálcio dos ossos para ser utilizado no sistema nervoso.

De acordo com o *Dietary Reference Intakes* (DRI), a recomendação diária de cálcio para a população adulta é de 1000mg/dia, e a partir de 51 anos 1200mg/dia, para ambos os sexos.

A patologia mais conhecida e estudada referente ao cálcio é a osteoporose, doença caracterizada pela desmineralização óssea, gerando fragilidade, o que deixa o indivíduo suscetível a fraturas. A osteoporose afeta quase 200 milhões de pessoas no mundo, e acomete principalmente os idosos e as mulheres pós-menopausadas, devido às alterações hormonais, mas pode ocorrer no sexo masculino também. Por este motivo, muitas pessoas tomam suplemento de cálcio sob prescrição médica ou por conta própria, sendo este o 2º nutriente mais suplementado no Brasil.

Tanto a deficiência, como citado acima, quanto o excesso de cálcio são prejudiciais para o organismo, por isso os mecanismos de controle do mineral são bastante complexos e conseguem ser suficientes para níveis agudos. Quando o excesso é crônico, podem ocorrer prejuízos para a saúde, como hipercalemia, cálculos renais, insuficiência renal e ataques cardíacos, sendo este último bastante comum nos casos de suplementação devido à deposição de placas de cálcio nas artérias, a chamada calcificação vascular.

Por isso é importante ter equilíbrio na quantidade de cálcio do organismo. Em geral, os suplementos oferecem grandes quantidades do mineral na forma de carbonato de cálcio ou citrato de cálcio, o que pode gerar os problemas citados acima, devido à rápida velocidade de absorção causando picos de cálcio sérico. Por outro lado, o mesmo não ocorre com o cálcio de origem alimentar, que tem sua absorção de forma gradativa.

Uma saúde óssea completa deve garantir não apenas níveis ótimos de cálcio, mas também que os ossos sejam capazes de formar nova massa óssea, processo este conhecido como osteogênese. As substâncias que estimulam este processo são chamadas de osteoindutoras, como: colágeno tipo 1, osteocalcina e fatores de crescimento ósseo IGF-1 (Fator de Crescimento Insulina 1) e o TGF β (Fator de Crescimento Transformador β).

Os fatores de crescimento são substâncias formadas por peptídeos e, no caso dos ossos, agem localmente na remodelação óssea gerando estímulos para a proliferação e diferenciação de osteoblastos, osteoclastos e condroblastos.

EstimuCal é uma fonte natural de cálcio complexado com fosfato, na forma de micro cristais de hidroxiapatita (MCH), com 18 aminoácidos (incluindo colágeno tipo 1 e fatores de crescimento) e minerais, como sódio e magnésio, importantes para a absorção do cálcio. **EstimuCal** não contém substâncias artificiais, e possui lenta absorção.

EstimuCal é indicado para indivíduos com baixa ingestão de cálcio a partir de fontes alimentares ou em risco de desenvolver osteoporose.

Dose

1000mg por dia (equivalente a 260mg de cálcio).

Informações Farmacotécnicas

EstimuCal é um pó fino e branco.

Ações

- ✓ Reposição de cálcio;
- ✓ Regula o metabolismo ósseo;
- ✓ Lenta absorção.

Vantagens

- ✓ Melhora da densidade óssea;
- ✓ Promove o equilíbrio de cálcio sérico;
- ✓ Promove a deposição e mineralização da matriz óssea;
- ✓ Fonte de colágeno tipo 1;
- ✓ Fonte de fatores de crescimento da massa óssea;
- ✓ 100% natural;
- ✓ Comprovadamente seguro.

Mecanismo de ação

EstimuCal fornece cálcio (Ca) para o organismo de forma lenta devido a sua complexação com aminoácidos, dessa forma não há picos do mineral no sangue e, portanto, não há riscos cardiovasculares associados.

O Ca do organismo pode ser mensurado de 2 formas: através do cálcio ionizado e do cálcio total. A dosagem de Ca ionizado permite a avaliação do Ca livre, ou seja, que está biologicamente ativo; diferentemente do Ca total que inclui o Ca livre e suas complexações com proteínas ligantes, ânions, citrato, fosfato e lactato.

EstimuCal tem sua ação comprovada em não gerar picos de Ca ionizado.

Além de ser uma fonte de cálcio, **EstimuCal** também contribui para a remodelação óssea através dos fatores de crescimento associados, o IGF-1 e o TGF β .

Estes fatores de crescimento possuem a seguinte função: IGF-1 tem efeito anabólico, estimulando osteoblastos e diminuindo osteoclastos; e TGF β regula o metabolismo ósseo, controlando a diferenciação e proliferação de células ósseas.

Ambos atuam em marcadores importantes do *turnover* ósseo CTX (Telo-peptídeo Carboxiterminal do Colágeno Tipo I) e P1NP (Pro-peptídeo Amino-Terminal do Pró-Colágeno Tipo 1).

Os fatores de crescimento causam a supressão de CTX, responsável por degradar colágeno, ele é um marcador de reabsorção óssea que quando elevado tem efeitos prejudiciais. Diferentemente do P1NP, que é um marcador referente à formação óssea e que tem sua expressão modulada pelos fatores de crescimento.

Este processo de influência nos fatores de crescimento também são realizados pelos suplementos convencionais existentes no mercado: carbonato de cálcio e citrato de cálcio, no entanto, em compensação, têm rápida absorção, o que gera picos de cálcio sérico levando ao aparecimento de eventos cardiovasculares.

Os micronutrientes presentes em **EstimuCal**, sódio, magnésio e zinco, são co-fatores no metabolismo ósseo, contribuindo para sua eficácia.

Informações toxicológicas

Segurança comprovada de **EstimuCal** por não causar picos de cálcio sérico.

Estudos

1. Eficácia e segurança

Estudo randomizado controlado em 100 mulheres pós-menopausadas, durante 90 dias, que receberam 1000mg por dia de **EstimuCal** ou carbonato de cálcio ou citrato de cálcio ou placebo. A dosagem foi dividida em 2 tomadas de 500mg cada junto com as refeições.

Os resultados dos sais de cálcio (carbonato e citrato) foram agrupados, pois não apresentam diferenças significativas entre si.

Efeito agudo das concentrações de Ca sérico

Todos os grupos tratados, carbonato-citrato e **EstimuCal** tiveram aumento tanto na concentração sérica de cálcio total quanto no cálcio ionizado e área sob a curva (sigla em inglês AUC) 8h após a ingestão da suplementação, sendo que o grupo carbonato-citrato teve uma elevação maior destes níveis.

O pico de cálcio (Ca) ionizado e total foi atingido em todos os grupos suplementados após 4h da ingestão, sendo que foi significativamente maior no grupo carbonato-citrato. Essa maior elevação do carbonato-citrato manteve-se dentro das 8h após a ingestão da suplementação.

O aumento de Ca ionizado na AUC no grupo **EstimuCal** não apresentou diferença quando comparado ao grupo placebo. Já a AUC do grupo carbonato-citrato foi significativamente diferente em relação ao grupo **EstimuCal** e placebo. (FIGURA 1)

40% das participantes do grupo carbonato-citrato tiveram Ca ionizado acima dos níveis normais (>1.30 mmol/l), enquanto no grupo **EstimuCal** apenas 10% apresentaram níveis elevados deste parâmetro.

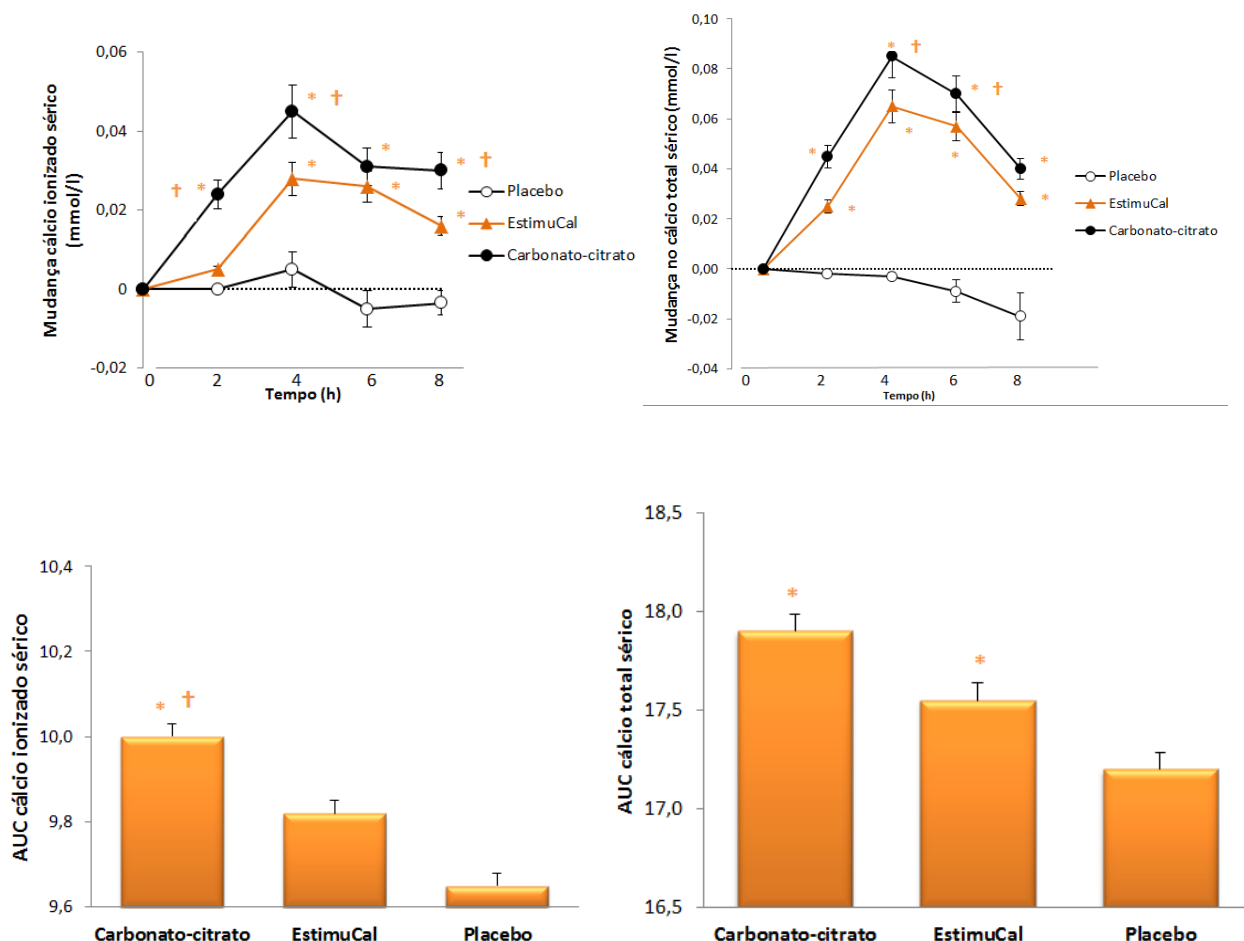


Gráfico 1: Mudanças na concentração de cálcio ionizado sérico, AUC do cálcio ionizado sérico, mudança no cálcio total sérico e AUC do cálcio total dentro de 8h depois da ingestão de 1g de cálcio como carbonato ou citrato (carbonato-citrato), **EstimuCal** ou placebo que não contém cálcio (controle). Os valores são significativos com os erros padrão representados por barras verticais. As alterações no cálcio ionizado e no cálcio total diferiram significativamente entre os grupos. *O valor médio foi significativamente diferente do grupo controle ($P < 0,05$). † O valor médio foi significativamente diferente do grupo **EstimuCal** ($P < 0,05$).

Efeito agudo e a longo prazo das concentrações de PTH e marcadores de turnover ósseo

A concentração de PTH (hormônio da paratireoide) sérico manteve-se baixa ao longo de 8h nos grupos **EstimuCal** e carbonato-citrato após a ingestão da primeira dose de suplementação. Sendo que no ponto referente à 4h após a ingestão, a concentração de PTH foi significativamente menor entre o grupo carbonato-citrato e o grupo **EstimuCal**. Esta diferença é inversamente proporcional ao aumento na concentração de Ca ionizado (conforme mostrado no gráfico 1). O PTH é responsável pelo controle da homeostase de Ca no sangue, portanto quando ele está baixo significa que há mais cálcio circulante para ser utilizado pelo organismo. A redução da concentração de PTH persistiu em todos os grupos efetivamente tratados (carbonato-citrato e **EstimuCal**) após o período de intervenção de 3 meses.

A concentração de CTX diminuiu em relação ao *baseline* ao longo 8h em todos os grupos, incluindo o grupo placebo. No entanto a redução foi melhor nos grupos efetivamente tratados, carbonato-citrato e **EstimuCal**, sem diferença entre eles. Essa supressão de CTX manteve após 3 meses de suplementação.

A concentração de P1NP aumentou em relação ao *baseline* dentro do período de 8h em todos os grupos, sem diferença entre eles. Após 3 meses de consumo contínuo dos tratamentos, houve redução significativa nas concentrações de CTX e P1NP no grupo **EstimuCal** e carbonato-citrato em relação ao grupo placebo e também em relação aos seus respectivos *baselines*.

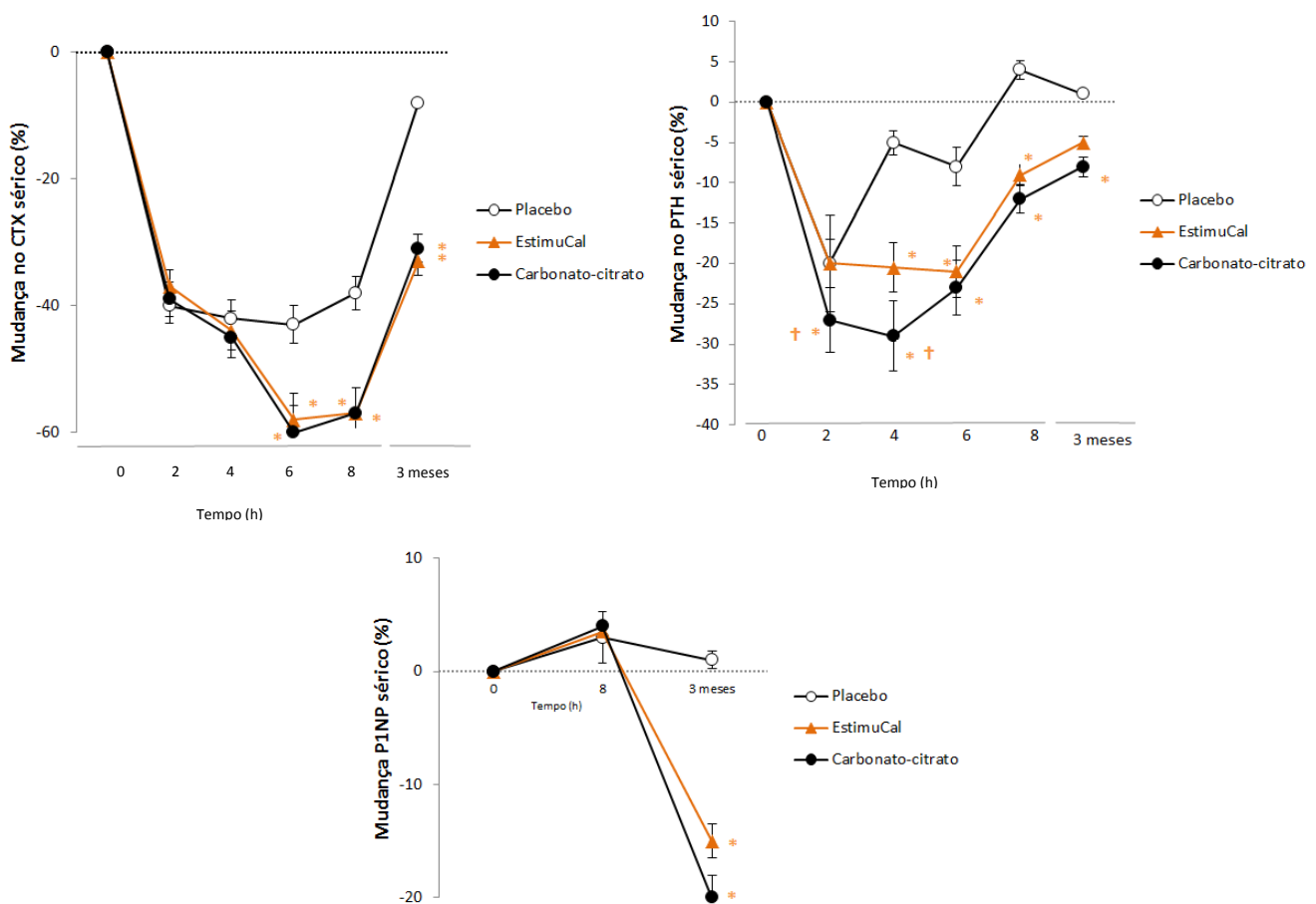


Gráfico 2: Mudança em concentrações séricas de PTH, CTX e P1NP ao longo de 8h após a ingestão de 1g de cálcio como carbonato ou citrato (carbonato-citrato), **EstimuCal** ou placebo que não contém cálcio (controle), e 3 meses depois do consumo contínuo. Os valores são significativos com os erros padrão representados por barras verticais. Mudanças em PTH, CTX e P1NP nos grupos tratados (carbonato-citrato e **EstimuCal**) foi significativamente diferente do placebo após 3 meses. *Valor médio foi significativamente diferente do grupo controle ($P < 0,05$). † O valor médio foi significativamente diferente do grupo **EstimuCal** ($P < 0,05$).

A ingestão de **EstimuCal** na dose diária recomendada resulta em gradativa liberação de cálcio no organismo, através da lenta absorção dos cristais de hidroxiapatita, aumentando o nível de Ca ionizado (biodisponível) sérico sem causar picos excessivos do micronutriente no organismo. **EstimuCal** se mostrou mais seguro que os suplementos de cálcio convencionais, com o mesmo nível de eficácia.

Referências Bibliográficas

1. Informações do fabricante.
2. Padovani et al. *Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais*. Revista de Nutrição, v.19 (6), pag 741-760, 2006.
3. Radominski et al. *Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa*. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57 (S2), pag 452-466, 2017.
4. Saraiva et al. *Marcadores bioquímicos da remodelação óssea na prática clínica*. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo, v.46, n1, 2002.
5. Bristow et al. *Acute and 3-month effects of microcrystalline hydroxyapatite, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium and markers of bone turnover: a randomised controlled trial in postmenopausal women*. British Journal of Nutrition, v. 112, pag 1611-1620, 2014.

Última atualização: 06/02/2018 CB