



## O EFEITO DOS SUPLEMENTOS DE CÁLCIO NO RISCO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Referência: Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010 Jul 29; 341: c3691. Disponível em: [http://www.bmj.com/cgi/content/full/341/jul29\\_1/c3691](http://www.bmj.com/cgi/content/full/341/jul29_1/c3691) [acedido em 23/09/10].

### Questão clínica

#### Os suplementos de cálcio aumentam o risco de eventos cardiovasculares?

### Resumo do estudo

Os autores realizaram uma meta-análise no intuito de determinar o efeito da suplementação com cálcio no aumento de eventos cardiovasculares. Foi efectuada uma pesquisa na *Medline*, *Embase* e *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, bem como nas listas de referências de meta-análises relacionadas, publicadas entre 1990 e 2007 e em dois registos públicos de ensaios clínicos. A pesquisa das bases de dados electrónicas foi actualizada em Março de 2010. Os critérios de inclusão foram: ensaios duplamente cegos com grupo de controlo; suplementos de cálcio com doses  $\geq 500\text{mg}/\text{dia}$ ; idade média dos participantes superior a 40 anos; 100 ou mais participantes e duração superior a um ano. Foram excluídos estudos: em que a associação de cálcio com vitamina D era comparada com placebo; em que o cálcio era administrado na forma de complexo vitamínico ou modificação dietética; e quando a maioria dos participantes tinha alguma doença sistémica *major*, além da osteoporose. Cumpriram estes critérios 15 estudos, sendo que, relativamente à obtenção de dados sobre *outcomes* cardiovasculares, verificou-se que: em 5 deles foi possível obter dados ao nível individual; em 6 deles apenas se obtiveram dados finais do ensaio, parcialmente completos; em 4 estudos este tipo de dados não se encontravam disponíveis. Assim, dados individuais estavam disponíveis em 63% dos participantes nos 15 estudos, dados compostos completos em 85% dos participantes e dados compostos parcialmente completos em 93% dos participantes. Os *endpoints* primários foram: tempo até ao primeiro enfarte agudo do miocárdio (EAM), tempo até ao primeiro acidente vascular cerebral (AVC) e tempo até ao primeiro evento dos seguintes: EAM, AVC ou morte súbita. O *endpoint* secundário foi o tempo até à morte (por qualquer causa).

O total de participantes nos 11 estudos onde foi possível obter dados relativos a *outcomes* cardiovasculares

foi de 11921, com uma média de idades de 72 anos e uma proporção de mulheres de 83%. Em 7 estudos não havia informação disponível sobre a presença prévia de hipertensão arterial (HTA), o mesmo se verificando para a diabetes em 6 estudos, para a doença isquémica cardíaca e dislipidémia em 7 estudos e para os hábitos tabágicos em 5 estudos. Nesses 11 ensaios, com 6116 participantes no grupo de intervenção com cálcio, em 166 foi descrita a ocorrência de um EAM, 212 tiveram um AVC e 559 morreram, por oposição a 130, 190 e 535 dos 5805 no grupo de controlo (placebo).

Relativamente à análise dos dados individuais dos participantes, verificou-se que o risco de EAM no grupo de intervenção aumentou em 31% [*hazard ratio* (HR) 1.31; intervalo de confiança (IC) de 95% = 1.02-1.67;  $p=0.035$ ]. Relativamente aos outros *endpoints* não houve diferenças estatisticamente significativas. O número necessário tratar (NNT) com cálcio durante 5 anos para ocorrer um evento cardiovascular foi de 69 para o EAM, 100 para o AVC, 61 para o *endpoint* composto de EAM, AVC ou morte súbita e 77 para a morte por qualquer causa. Além disso, o tratamento com cálcio foi associado a um risco aumentado para EAM nas pessoas com um aporte diário de cálcio na dieta superior à média de  $805\text{mg}/\text{dia}$  (HR 1.85, IC de 95%=1.28-2.67) e não nas pessoas com um aporte inferior (0.98,0.69-1.38,  $p=0.01$ ). A recorrência de eventos cardiovasculares foi também mais comum no grupo alocado ao tratamento com cálcio, apesar de apenas se ter verificado uma diferença estatisticamente significativa para o *endpoint* composto de EAM, AVC e morte súbita ( $p=0.006$ ). Globalmente, 164 EAM ocorreram nos participantes alocados ao grupo do cálcio, comparativamente com 125 alocados ao placebo [risco relativo (RR) 1.32; IC de 95%: 1.02-1.71,  $p=0.032$ ] e 361 EAM, AVC ou mortes súbitas ocorreram no grupo de intervenção, por oposição a 287 no grupo controlo (1.27; 1.07-1.51;  $p=0.006$ ).

Na análise dos dados finais dos ensaios foram incluídos 8 estudos. Além desses, 3 ensaios apenas tinham dados disponíveis para subgrupos de doentes. A alocação ao tratamento com suplementos de cálcio foi



associada a um risco aumentado de 30% na incidência de EAM (RR 1.27; IC a 95% 1.01-1.59;  $p=0.038$ ). Uma

análise de sensibilidade incluindo os 11 estudos não alterou significativamente estes resultados.

### Comentário

Sendo há muito recomendada a suplementação com cálcio e vitamina D nos idosos, a importância epidemiológica e económica desta terapêutica levou muitos autores a questioná-la, quer do ponto de vista da sua eficácia, quer da segurança. Esta revisão sistemática surge como um ponto de reflexão sobre essa prática, ao mostrar um aumento do risco de EAM de cerca de 30%, associado à suplementação isolada de cálcio (**Nível de Evidência 1a**). Sabendo que o NNT, durante 5 anos, para prevenir uma fractura é de 39, os autores sugerem que a suplementação isolada de cálcio, durante esse período, realizada por 1000 pessoas, provocaria 14 EAM, prevenindo 26 fracturas.

Convém referir que não se verificou um aumento estatisticamente significativo na mortalidade, podendo-se especular que haja simplesmente uma alteração na apresentação dos EAM, em vez de um verdadeiro aumento na sua incidência. Outro aspecto, é que nenhum dos ensaios incluídos nesta revisão tinha como *endpoints* primários eventos cardiovasculares, e os dados sobre os mesmos não foram colhidos de forma standardizada.

Finalmente, tem que se ter em consideração o facto de ter sido avaliada apenas a suplementação isolada com cálcio, pelo que, sabendo que o défice de vitamina D está associado a um risco aumentado de doença cardiovascular<sup>1</sup> e a sua suplementação a uma diminuição desse risco,<sup>2</sup> poder-se-á especular sobre a influência deste facto nos resultados encontrados.

Deste modo, atendendo ao papel pouco significativo da suplementação isolada de cálcio na diminuição da incidência de fracturas e ao possível aumen-

to de eventos cardiovasculares com a mesma, será pertinente a reavaliação do seu papel ao nível da prevenção e tratamento da osteoporose. Deverá também ser considerada a ineficácia da vitamina D isolada na prevenção de fracturas<sup>3</sup> e o benefício potencial da suplementação combinada,<sup>3,4</sup> pelo que uma ponderação cuidada de todos estes factores deverá ser realizada a nível individual, enquanto se aguardam novos estudos nesta matéria. Acima de tudo, o reforço do consumo adequado de alimentos ricos em cálcio, a promoção de actividade física regular e a prevenção das quedas nos idosos deverão ser actividades constantes na nossa prática clínica, como forma mais segura, económica e benéfica de prevenção primária de fracturas.

Liliana Laranjo  
Joana Ramalho  
Medina do Rosário  
(USF Villa Longa, ACES Lisboa XII)

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008 Jan 29; 117 (4): 503-11.
2. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007 Sep 10; 167 (16): 1730-7.
3. DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010 Jan 12; 340: b5463.
4. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007 Aug 25; 370 (9588): 657-66.