

O mineral boro na alimentação, prevenção e tratamento da osteoporose

Intake of mineral borum, prevention and treatment of osteoporosis

ABSTRACT

CAMPOS, J.A.D.B.; DEMONTE, A.; OLIVEIRA NETO, L.C. Intake of mineral borum, prevention and treatment of osteoporosis. *Nutrire*: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 30, p. 97-107, dez. 2005.

Osteoporosis is a disorder characterized by reduced bone density, which is more prevalent in post-menopausal women. Hormone replacement, use of calcium and Vitamin D has been used as the treatment of choice. Currently, studies have been conducted to search for alternative preventive treatments, based on changes in life style and feeding. Borum is a micromineral, which has shown satisfactory results in the maintenance of bone density. This review aims at presenting the action of borum on bone mineralization and in the treatment of bone loss in post-menopausal patients.

Keywords: estrogens; borum; osteoporosis; post-menopausal osteoporosis.

JULIANA ALVARES DUARTE BONINI CAMPOS¹; AURELUCE DEMONTE²; LEOPOLDO CARVALHO DE OLIVEIRA NETO³

¹Mestre em Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista – Campus de Araraquara,

²Professora Assistente Doutora do Departamento de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP, Araraquara, SP.

³Médico Homeopata da cidade de Araraquara.

Endereço para correspondência:

Juliana Alvares Duarte Bonini Campos
Av. Brasil, nº 740,
apto. 82, Centro
Araraquara, SP
CEP 14801-050

e-mail:
acampos@foar.unesp.br

RESUMEN

La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por la disminución de la masa ósea y se presenta principalmente en mujeres después de la menopausia. La reposición hormonal y la ingestión de calcio y vitamina D han sido los tratamientos de elección. Investigaciones recientes han procurado tratamientos preventivos alternativos a través de modificaciones en el estilo de vida y en la alimentación. El boro es un micro mineral que ha sido estudiado en ese sentido con resultados satisfactorios en la manutención de la densidad mineral ósea. Esta revisión tiene por objetivo relacionar la actividad del boro en la mineralización ósea y en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes después de la menopausia.

Palabras clave: estrógenos; boro; osteoporosis; menopausia.

RESUMO

A osteoporose é um distúrbio caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea que acomete principalmente mulheres pós-menopausa. A reposição hormonal, o uso de cálcio e vitamina D, têm sido o tratamento escolhido. Atualmente, pesquisas têm sido realizadas buscando alternativas de tratamentos preventivos baseados na alteração no estilo de vida e na alimentação. O boro é um micromineral que vem sendo estudado com resultados satisfatórios na manutenção da densidade mineral óssea. Esta revisão tem o objetivo de relacionar a atividade do boro na mineralização óssea e no tratamento da perda óssea em pacientes pós-menopausa.

Palavras-chave: estrógenos; boro; osteoporose; osteoporose pós-menopausa.

INTRODUÇÃO

A manutenção da massa esquelética, sob condições fisiológicas normais, é o resultado de um processo equilibrado entre a formação e a reabsorção óssea. Os osteoblastos e os osteoclastos são as células, primariamente, envolvidas neste processo que é regulado por hormônios sistêmicos e locais como as interleucinas e as prostaglandinas (LOPES, 2000).

A osteoporose é uma desordem sistêmica resultante do desequilíbrio, neste processo que culmina em diminuição da densidade mineral causando distúrbios na arquitetura e na função (OBERMAYER-PIETSCH, 2000) do osso de maneira progressiva e crônica (SOWERS et al., 1985), porém sem alteração em sua composição (ROBBINS, 1994).

O mecanismo causal deste desequilíbrio ainda não está totalmente evidenciado, porém muitos estudos sugerem fatores que podem estar envolvidos, como: genéticos ou constitucionais (PENLAND, 1994; ROBBINS, 1994) sedentarismo (KIRK et al., 2000; SAMBROOK; EISMAN, 2000), idade (KIRK et al., 2000; WEINSTEIN; ULLERY, 2000), peso (KIRK et al., 2000), dieta (BUNKER, 1994; SOWERS et al., 1985; WEINSIER; KRUMDIECK, 2000), fumo (KIRK et al., 2000), deficiência estrogênica em mulheres (CHAPURLAT et al., 2000; LOPEZ, 2000; MCGARRY; KIEL, 2000; SAMBROOK; EISMAN, 2000) e a deficiência androgênica nos homens (KIRK et al., 2000).

Os grupos mais acometidos são os homens acima de 50 anos e as mulheres após a menopausa, nestas últimas o processo é rápido e difuso (CHAPURLAT et al., 2000), e ocorre devido ao decréscimo da secreção estrogênica.

A perda óssea pós-menopausa progride sem ser notada até que a fragilidade esquelética resulte em dor, redução significativa da altura, deformidades na coluna vertebral ou fraturas nítidas.

A terapia, com reposição hormonal, tem sido a primeira escolha para o tratamento da osteoporose nos dias atuais (KENNY; PRESTWOOD, 2000; SAMBROOK; EISMAN, 2000), porém deve-se ressaltar a importância da prevenção da instalação da patologia, como forma de cuidado primário à saúde.

A partir desta concepção o tratamento pode ser realizado através da dieta e na fase de maior propensão, através de suplementos nutricionais capazes de estimular a atividade hormonal.

Os nutrientes que estão sendo utilizados na profilaxia da osteoporose são o boro (ARMSTRONG et al., 2000, 2002; BEATTIE, 1993; BEATTIE; PEACE, 1993; DEVIRIAN; VOLPE, 2003; GALLARDO-WILLIAMS et al., 2003; NIELSEN et al., 1987; NIELSEN, 1990a, 1990b; RICO et al., 2002), magnésio (HUNT et al., 1997), vitamina K (BUNKER, 1994), cálcio (MCCOY et al., 1994; SOROKO et al., 1994), vitamina B (BUNKER, 1994), vitamina D (DEVIRIAN; VOLPE, 2003; HEGSTED et al., 1991; MCCOY et al., 1994), ácido fólico (BUNKER, 1994; MCCOY et al., 1994) e flúor (BUNKER, 1994; MCCOY et al., 1994; WAPNIR, 1990).

O boro é um micromineral essencial às plantas que assume importante papel em mecanismos biológicos em animais e humanos levando os pesquisadores a questionar a sua essencialidade (NAGHII; SAMMAN, 1997; NIELSEN, 1994; NIELSEN, 1998; NIELSEN; SHULER, 1992; PENLAND, 1994; SUTHERLAND et al., 1998).

Penland (1994, 1998) sugere que este mineral tem importância na função das membranas afetando a eletrofisiologia cerebral e o desenvolvimento cognitivo, enquanto Armstrong et al. (2000) e Naghii e Samman (1997) indicam uma elevação do estrógeno endógeno quando de sua suplementação. Outros autores (AMMANN et al., 2000; ARMSTRONG et al., 2000; ARMSTRONG et al., 2002; BEATTIE; PEACE, 1993; CHAPIN et al., 1997; HUNT, 1996; MCCOY et al., 1994) afirmam que o boro faz interações com outros nutrientes, atua na regulação do metabolismo de minerais e conseqüentemente no metabolismo ósseo (DEVIRIAN; VOLPE, 2003; GALLARDO-WILLIAMS et al., 2003; NAGHII; SAMMAN, 1997; NEIL, 1994; RICO et al., 2002; VOLPE et al., 1993).

Ainda, bastante relevantes são os trabalhos (AMMANN et al., 2000; RAJENDRA et al., 1994; ROBINSON; GROZIAK, 1999; SUTHERLAND et al., 1998) que indicam sua atuação como um estrógeno mimético, prevenindo os problemas de perda óssea em mulheres pós-menopausa.

Com o aumento da longevidade das populações, algumas doenças de caráter crônico, como a osteoporose, têm sido freqüentes, caracterizando um problema de saúde pública tanto pelo número de morbidades quanto de mortalidades tendo, portanto um custo anual elevado para os programas governamentais (KENNY; PRESTWOOD, 2000; PRINCE et al., 1995). Desta maneira, o conhecimento de substâncias que possam ser utilizadas na prevenção desta patologia, é um passo importante e necessário à questão.

Assim, esta revisão tem o objetivo de caracterizar a importância do boro na prevenção da osteoporose em mulheres pós-menopausa.

OSTEOPOROSE: PATOGENIA, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Por meio da conceituação da osteoporose como patologia e como problema de saúde pública, Bunker (1994) afirma que a deterioração microestrutural e o decréscimo da massa óssea dependem da associação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e nutricionais, e salienta que a baixa ingestão cronicamente de vitamina D, magnésio, boro, flúor, vitamina K, B₁₂, B₆, e ácido fólico são condições predisponentes, principalmente se coexistirem.

A somatória de fatores envolvendo a etiologia da osteoporose, embora com inúmeros trabalhos científicos, não têm conduzido a evidências clínicas satisfatórias, devido à escassez da associação de terapias preventivas, fato observado por Kirk et al. (2000) que ao estudarem o diagnóstico e tratamento dado a 389 mulheres, com 50 anos de idade ou mais, com risco à osteoporose verificaram que 65,5% destas receberam tratamento com reposição de estrógeno exclusivamente.

Da mesma maneira, Lopez (2000) alertou para o fato do tratamento para osteoporose ser exclusivamente à base de reposições hormonais e moduladores, sendo escassas as terapias alternativas que atuam na prevenção e na causa da doença e não apenas no alívio dos sintomas.

Autores como Kirk et al. (2000) e McGarry e Kiel (2000) utilizaram o alendronato, raloxifene e bifosfonatos como terapêutica, existindo pouca preocupação com o aumento da densidade mineral óssea que pode ser obtida através da ingestão de nutrientes específicos como foi demonstrado por Bunker (1994).

Obermayer-Pietsch et al. (2000) apontaram os fatores genéticos como sendo responsáveis por 40 a 60% das alterações na densidade mineral óssea, ressaltando que estudos genéticos da osteoporose, bem como a evolução das complexas interações genéticas deve ser realizada para possibilitar o cálculo do risco individual para a doença associada ao contexto ambiental.

Sambrook e Eisman (2000) salientaram a importância dos fatores de prevenção da patologia. E, sabendo que a desnutrição protéica também é um fator ligado à patogênese da osteoporose, Ammann et al. (2000) investigaram os efeitos na densidade mineral óssea, resistência óssea, histomorfometria, marcadores bioquímicos de remodelação óssea, fator de crescimento-I semelhante à insulina (IGF-I) plasmática e estágio de hormônio sexual em ratas adultas com dietas isocalóricas com variações no nível protéico (15; 7,5; 5 e 2,5% de caseína). A desnutrição protéica diminuiu a massa mineral óssea e a resistência, relacionando-se também à diminuição da IGF-I plasmática e a deficiência de estrogênio, com um conseqüente desequilíbrio na remodelação óssea.

Ao identificar os fatores de risco de 1610 mulheres, Weinstein e Ullery (2000) aplicaram um questionário correlacionando a idade, o uso de estrogênios e o estilo de vida com o desenvolvimento da patologia e, assim como McGarry e Kiel (2000) afirmaram que a alteração do estilo de vida sedentária é necessária como alternativa para diminuir a morbidade e a mortalidade causada pelo decréscimo da densidade mineral óssea.

As primeiras teorias envolvidas no mecanismo da perda mineral óssea em idosos indicaram ser a deficiência primária de cálcio o principal fator envolvido, posteriormente o hiperparatireoidismo foi estudado e, com o passar dos anos atribuiu-se à deficiência de hormônios sexuais a causa proeminente de diminuição da densidade mineral óssea (KIRK et al., 2000).

A partir de então, os alimentos derivados do leite vêm sendo estudados como fonte de cálcio para prevenir a osteoporose, Weinsier e Krumdieck (2000) realizaram um estudo em que foram testados diversos produtos e o resultado encontrado está de acordo com o resultado do trabalho de Soroko et al. (1994) que, demonstrou a precariedade do consumo da quantidade adequada de cálcio pela população.

Atualmente, devido à evidências que demonstraram a atuação do boro na facilitação da absorção de cálcio e na produção estrogênica, este mineral tem sido estudado com relação ao seu efeito na prevenção e no tratamento da osteoporose, principalmente em mulheres pós-menopausa (BEATTIE; PEACE, 1993; CHAPURLAT et al., 2000; HUNT et al., 1997; KIRK et al., 2000; MCGARRY; KIEL, 2000; MOSEMAN, 1994; NIELSEN et al., 1987; PRINCE et al., 1995; SOWERS et al., 1985; VOLPE et al., 1993).

O ELEMENTO BORO

Nielsen (1990a) alerta para a importância nutricional dos elementos traços mostrando através da literatura a relevância do uso destes na dieta humana.

O boro é um elemento traço cuja ingestão pode variar amplamente dependendo das proporções de vários grupos de alimentos na dieta. Os alimentos de origem vegetal, principalmente as frutas, os vegetais folhosos, as nozes e as leguminosas são fontes ricas desse mineral. O vinho, a cidra e a cerveja também possuem alto teor de boro enquanto a carne, o peixe e os produtos lácteos são fontes pobres (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1998).

Wapnir (1990) conceituou os mecanismos de absorção do boro e suas interações com proteínas e outros nutrientes. O autor ressaltou que estudos em animais têm sugerido que um requerimento mínimo dietético para humanos deve exceder 0,2mg/dia e estar entre 1 e 2mg/dia.

Moseman (1994) alertou sobre a disposição química do boro em animais e humanos, ressaltando que o envenenamento (ingestão de quantidades > 2000ppm) por boro, ocorreu apenas pela ingestão acidental ou pelo uso de grandes quantidades no tratamento de queimaduras, afirmando que este mineral tem efeito cumulativo apenas no tecido ósseo.

Naghii e Samman (1997), Organização Mundial da Saúde (1998) alertaram para as diferenças no conteúdo de boro no solo podendo exceder de 1 a 3mg/dia em dietas ricas em frutas, vegetais, castanhas e legumes.

Por outro lado, achados recentes (NIELSEN, 1998) indicaram que um número significativo de pessoas não consome mais do que 1mg por dia, sugerindo, portanto, que o boro deve representar um cuidado da prática nutricional ou uma preocupação clínica pela sua deficiência e não pelo seu excesso como citado anteriormente.

Paralelos entre os efeitos nutricionais e toxicológicos do boro no cérebro e nas funções fisiológicas foi realizado, verificando-se que a suplementação com quantidades adequadas do mineral foi necessária para aliviar os sintomas somáticos e fisiológicos da menopausa (PENLAND, 1994, 1998).

Os níveis de boro no organismo flutuaram de acordo com a sua ingestão e o rim é o órgão responsável por sua homeostase (NAGHII; SAMMAN, 1997; WAPNIR, 1990).

O BORO NO METABOLISMO ÓSSEO

O aporte adequado de cálcio e vitamina D é descrito na literatura (OBERMAYER-PIETSCH et al., 2000; ROBBINS, 1994; SOROKO et al., 1994; WEINSIER; KRUMDIECK, 2000) como de suma importância para a manutenção da densidade óssea no indivíduo adulto.

Neil (1994) mostrou a correlação significativa existente entre o consumo de cálcio e a massa corporal em mulheres pré-menopausa. O autor ressaltou que a perda de cálcio foi conseqüência da queda dos níveis de estrógeno.

Weinsier e Krumdieck (2000) realizaram uma revisão com o objetivo de determinar se as evidências científicas sustentariam a recomendação de consumir produtos derivados do leite para melhorar a saúde óssea e, também verificar se todos os derivados do leite têm efeito similar. Os resultados foram classificados de acordo com a resistência óssea sendo 42% dos produtos considerados favoráveis, 5% desfavoráveis e 53 % não significativos estatisticamente. Os produtos variaram amplamente na composição de nutrientes conhecidos que afetam a excreção de cálcio e massa esquelética.

Em adição, através da medida por fóton densitometria Sowers et al. (1985) avaliaram a densidade óssea de 324 mulheres de duas comunidades diferentes com idades entre 55 e 80 anos em que a média de ingestão de cálcio através da água era de 964mg/dia e 1329mg/dia. A densidade óssea foi correlacionada com medidas físicas, história médica e ingestão nutricional. Ao final, verificaram que a ingestão de cálcio isoladamente não tem correlação significativa com a densidade óssea.

Prince et al. (1995) verificaram os efeitos da suplementação de cálcio (1500mg), associada com atividades físicas na densidade óssea em mulheres pós-menopausa obtendo uma correlação direta e positiva.

Porém, além do cálcio, Hegsted et al. (1991) ressaltaram a correlação entre a vitamina D e o boro na massa mineral óssea. Através de um experimento com animais que apresentavam deficiência de vitamina D e baixo consumo de boro houve aumento da perda total de cálcio, interferência com o aproveitamento de glicose, gordura e insulina e diminuição do desenvolvimento do osso.

Os resultados obtidos por Nielsen (1990a, b) indicaram que o boro é importante para a regulação de cálcio, aumentando a absorção deste mineral e a resistência óssea, concordando com Chapin et al. (1998) que demonstraram um aumento de 10% na resistência vertebral em ratos que receberam suplementação, mostrando que níveis equilibrados de boro podem afetar a resistência do esqueleto sem ter efeito tóxico no organismo.

Em outro estudo, Nielsen et al. (1987) verificaram os efeitos do alumínio, boro e magnésio no metabolismo de mulheres pós-menopausa divididas em três grupos: suplementação com 3mg/dia de boro e dieta com baixa quantidade de magnésio, com a mesma suplementação de boro e com dieta adequada em magnésio, e dieta convencional com 0,25mg/dia de boro. A suplementação reduziu, notavelmente, a excreção urinária de cálcio, fósforo e magnésio sendo mais notável quando a ingestão de magnésio foi baixa.

Ainda, para verificar o efeito do boro no metabolismo mineral em mulheres pós-menopausa Hunt et al. (1997) avaliaram 11 mulheres que receberam uma dieta convencional básica que supria a média de ingestão diária de 0,36mg boro, 109mg magnésio e 0,10mg alumínio num período de 167 dias divididos em 3 períodos: com suplementação de 0 a 3mg de boro, 0 ou 200mg de magnésio e 0 ou 1000mg Al. O tratamento com suplementação de boro, produziu um aumento de 1,5 vezes na sua concentração plasmática. As pacientes alimentadas sem suplementação de magnésio, mas com ingestão de boro tiveram a perda urinária de cálcio diminuída e um decréscimo de oxalato total na urina, indicando um possível papel do boro no controle da urolidase durante a diminuição da ingestão de magnésio.

Para medir a densidade mineral em vários locais do esqueleto Chapurlat et al. (2000) estudaram 272 mulheres de idades entre 31 e 59 anos pré e durante a menopausa, durante 3 anos. As mulheres pré-menopausa não apresentaram perda óssea, porém nas que estavam na menopausa houve perda rápida e difusa relacionada com o decréscimo da secreção estrogênica.

Beattie e Peace (1993) investigaram o efeito da suplementação da dieta com boro no conteúdo mineral ósseo, na absorção, na excreção plasmática de minerais e níveis plasmáticos de esteróides em mulheres pós-menopausa. As mulheres foram submetidas a uma dieta baixa em boro 0,33mg/dia por 3 semanas, em seguida foram orientadas a tomar uma suplementação de 3mg/dia de boro em adição aos 0,33mg/dia. Os autores sugeriram a partir dos resultados observados que a dieta deficiente em boro induziu a hipoabsorção de cálcio elevando a excreção urinária do mesmo.

Ainda, com o intuito de verificar se a deficiência de boro abaixa os níveis de estradiol plasmático em mulheres pós-menopausa, Beattie (1993) realizou experimento com ratas ovariectomizadas que receberam dietas de 0,1mg/dia de boro ou 40mg/dia e receberam doses de [3H] estradiol - 17 beta com o auxílio de bombas osmóticas. Os resultados obtidos suportaram a afirmação de que o boro influenciou no catabolismo estrogênico devido à sua interação com catecol estrógenos.

Naghii e Samman (1997) realizaram dois estudos, com 0,35mg e com 10mg/dia de boro. Os autores observaram que a concentração plasmática de estradiol aumentou significativamente como resultado do aumento da ingestão do mineral. Assim, sugeriram que a eficiência de absorção do boro é bastante alta e que, a elevação do estrógeno endógeno é resultado da suplementação.

A fim de melhor explicar a relação entre a ingestão e a homeostase deste mineral, Sutherland et al. (1998) mediram a ingestão dietética e a perda urinária em 6 participantes que receberam uma dieta de 1,87; 4,56 e 4,75mg/dia de boro. Os resultados mostraram que a excreção é diretamente proporcional ao consumo, indicando que o rim é o responsável pela regulação da homeostase.

Armstrong et al. (2000) conduziram dois experimentos para determinar os efeitos da ingestão de boro no desenvolvimento, nos metabólitos, minerais plasmáticos e nas características ósseas em porcos jovens. O boro foi suplementado, na forma de borato de sódio, com níveis de: 6,7mg, 11,7mg e 21,7mg/kg de dieta. Os resultados demonstraram que qualquer nível de suplementação teve um efeito positivo nas concentrações plasmáticas de minerais, no perfil lipídico e no favorecimento das propriedades mecânicas do osso quando comparada com a quantidade de boro da dieta habitual.

MECANISMOS BIOQUÍMICOS

O boro tem sido relatado como um elemento antiosteoporótico presente em anti-inflamatórios testados em roedores (RAJENDRAN et al., 1994). Os dados experimentais demonstram que as bases nucleosídicas boronadas presentes nestes fármacos inibem as atividades das oxigenases (ciclooxigenase e 5' lipoxigenase) nos leucócitos e macrófagos, bloqueando assim o processo inflamatório.

Por outro lado, a utilização do boro como agente redutor (na forma borohidratada de sódio) nas reações bioquímicas envolvendo o hormônio estrógeno são citadas no trabalho de Sweet (1981) na reação 3-carboranilmetil éter estrógeno em 17- β -3-carboranometil éter estradiol. Este último composto, ao ser usado como estrógeno em ratas castradas obteve sucesso, mostrando que através do boro poder-se-ia prevenir os graves problemas fisiológicos decorrentes da interrupção da secreção hormonal.

Em adição, os dados de Robinson e Groziak (1999) indicam que o boro participa na transferência de hidroxila para formação do composto 17- α -hidroxipregnelona, precursor do estrógeno.

Abre-se, desta forma, um vasto campo de investigação para o entendimento dos mecanismos bioquímicos envolvendo este mineral, de maneira a futuramente oferecer subsídios para sua utilização clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A ingestão de boro tem elevado os níveis plasmáticos de estradiol e diminuído a excreção urinária de cálcio em mulheres pós-menopausa sugerindo que um maior consumo deste elemento resulta em diminuição da perda óssea associada com a menopausa e a interrupção da função ovariana.
2. As principais fontes de boro são as verduras, frutas, nozes e grãos, havendo correlação direta entre o conteúdo protéico e a quantidade deste mineral.
3. As evidências científicas atuais demonstram que o boro pode exercer um papel relevante na prevenção e no tratamento da osteoporose, uma vez que funciona como um modulador bioquímico do cálcio e das enzimas ligadas ao estrógeno.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- AMMANN, P. et al. Protein undernutrition - induced bone loss is associated with decreases IGF - I levels and estrogen deficiency. *J. Bone Miner. Res.*, v. 15, n. 4, p. 683-690, 2000.
- ARMSTRONG, T. A. et al. Boron Supplementation of a Semipurified Diet for Weanling Pigs Improves Feed Efficiency and Bone Strength Characteristics and Alters Plasma Lipid Metabolites. *J. Nutr.*, v. 130, n. 10, p. 2575-2581, 2000.
- ARMSTRONG, T. A. et al. Long-term effects of boron supplementation on reproductive characteristics and bone mechanical properties in gilts. *J. Anim. Sci.*, v. 80, n. 1, p. 154-160, 2002.
- BEATTIE, J. H. The metabolic fate of [3H] estradiol in relation to dietary intake of boron ovariectomized rats. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, v. 45, n. 6, p. 549-554, 1993.
- BEATTIE, J. H.; PEACE, H. S. The influence of a low - boron diet and boron supplementation on bone, major mineral and Sex steroid metabolism in postmenopausal women. *Br. J. Nutr.*, v. 69, n. 3, p. 871-884, 1993.
- BUNKER, V. W. The role of nutrition in osteoporosis. *Br. J. Biomed. Sci.*, v. 51, n. 3, p. 228-240, 1994.

- CHAPIN, R. E. et al. The effects of dietary boric acid on bone strength in rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 66, n. 1/3, p. 395-399, 1998.
- CHAPURLAT, R. D. et al. Longitudinal study of bone loss in pre and perimenopausal women: evidence for bone loss in perimenopausal women. *Osteoporos Int.*, v. 11, n. 6, p. 493-498, 2000.
- DEVIRIAN, T. A.; VOLPE, S. L. The physiological effects of dietary boron. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v. 43, n. 2, p. 219-231, 2003.
- GALLARDO-WILLIAMS, M. T. et al. Effects of boric acid supplementation on bone histomorphometry, metabolism, and biomechanical properties in aged female F-344 rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 93, n. 1-3, p. 155-170, 2003.
- GRAJETA, H. Nutrition in prevention and treatment of osteoporosis. *Przepl. Lek.*, v. 60, n. 10, p. 649-653, 2003.
- HEGSTED, M. et al. Effect of Boron on vitamin D deficient rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 28, n. 3, p. 243-256, 1991.
- HUNT, C. D. Biochemical effects of physiological amounts of dietary boron. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, v. 9, p. 185-213, 1996.
- HUNT, C. D. et al. Metabolic responses of postmenopausal women to supplemental dietary boron and aluminum during usual and low magnesium intake: boron, calcium, and magnesium absorption and retention and blood mineral concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 65, n. 3, p. 803-813, 1997.
- KENNY, A. M.; PRESTWOOD, K. M. Osteoporosis. Pathogenesis, diagnosis, and treatment in older adults. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, v. 26, n. 3, p. 569-591, 2000.
- KIRK, J. K. et al. Prevalence of osteoporosis risk factors and treatment among women aged 50 years and older. *Pharmacotherapy*, v. 20, n. 4, p. 405-409, 2000.
- LOPEZ, F. J. New approaches to the treatment of osteoporosis. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, v. 4, n. 4, p. 383-393, 2000.
- MCCOY, H. et al. Relation of boron to the composition and mechanical properties of bone. *Environ. Health Perspect.*, v. 102, p. 49-53, 1994. Supplement 7.
- MCGARRY, K. A.; KIEL, D. P. Postmenopausal osteoporosis. Strategies for preventing bone loss, avoiding fracture. *Postgrad Med.*, v. 108, n. 3, p. 79-82, 2000.
- MOSEMAN, R. F. Chemical disposition of boron in animals and humans. *Environ. Health Perspect.*, v. 102, p. 113-117, 1994. Supplement 7.
- NAGHII, M. R.; SAMMAN, S. The effect of boron supplementation on its urinary excretion and selected cardiovascular risk factors in healthy male subjects. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 56, n. 3, p. 273-286, 1997.
- NEIL, A. B. Calcium estrogen and progestin in the treatment of osteoporosis. *Rheu. Disease Clin.*, v. 20, n. 3, p. 691-716, 1994.
- NIELSEN, F. H. et al. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J.*, v. 1, n. 5, p. 394-397, 1987.
- NIELSEN, F. H. New essential trace elements for the life sciences. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 26 & 27, p. 599-611, 1990a.
- NIELSEN, F. H. Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Magnes Trace Elem.*, v. 9, n. 2, p. 61-69, 1990b.
- NIELSEN, F. H. Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans. *Environ. Health Perspect.* v. 102, p. 59-63, 1994. Supplement 7.
- NIELSEN, F. H. The justification for providing dietary guidance for the nutritional intake of boron. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 66, n. 1-3 p. 319-330, 1998.

- NIELSEN, F. H.; SHULER, T. R. Studies of the interaction between boron and calcium, and its modification by magnesium and potassium, in rats. Effects on growth, blood variables, and bone mineral composition. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 35, n. 3, p. 225-237, 1992.
- OBERMAYER-PIETSCH, B. et al. Genetic background of osteoporosis. *Acta Med. Aust.*, v. 27, n. 1, p. 18-22, 2000.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Elementos traço na nutrição e saúde humanas*. São Paulo: Roca, 1998. 297 p.
- PENLAND, J. G. Dietary boron, brain function, and cognitive performance. *Environ. Health Perspect.*, v. 102, p. 65-72, 1994. Supplement 7.
- PENLAND, J. G. The importance of boron nutrition for brain and psychological function. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 66, n. 1-3, p. 299-317, 1998.
- PRINCE, R. et al. The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, v. 10, n. 7, p. 1068-1075, 1995.
- RAJENDRAN, K. G. et al. Anti inflammatory and anti-osteoporotic activities of base - boronates nucleosides and phosphate - boronate nucleotides in rodents. *J. Pharm. Sci.*, v. 83, n. 10, p. 1391- 1395, 1994.
- RICO, H. et al. Influence of boron supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill exercise. A morphometric, densitometric, and histomorphometric study. *J. Clin. Densitom.*, v. 5, n. 2, p. 187-192, 2002.
- ROBBINS, C. K. Sistema músculo esquelético. In:_____. *Patologia estrutural e funcional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 1094-1098.
- ROBINSON, P. D.; GROZIAK, M. P. A boron - containing estrogen mimic. *Acta Crystallogr C.*, v. 55, pt. 10, p. 1701-1704, 1999.
- SAMBROOK, P. N.; EISMAN, J. A. Osteoporosis prevention and treatment. *Med. J. Aust.*, v. 172, n. 5, p. 226-229, 2000.
- SOROKO, S. et al. Lifetime milk consumption and bone mineral density in older women. *Am. J. Public Health*, v. 84, n. 8, p. 1319-1322, 1994.
- SOWERS, M. R. et al. Correlates of mid - radius bone density among postmenopausal women: a community study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 41, n. 5, p. 1045-1053, 1985.
- SUTHERLAND, B. et al. Determining human dietary requirements for boron. *Biol. Trace Elem. Res.*, v. 66, n. 1-3, p. 193-204, 1998.
- SWEET, F. Boron estrogens: synthesis, biochemical and biological testing of estrone and estradiol - 17 beta 3 - carboranylmethyl ethers. *Steroids*, v. 37, n. 2, p. 223-238, 1981.
- VOLPE, S. L. et al. The relationship between boron and magnesium status and bone mineral density in the human: a review. *Magnes Res.*, v. 6, n. 3, p. 291-296, 1993.
- WAPNIR, R. A. *Protein nutrition and mineral absorption*. Boca Raton: CRC, 1990. p. 281-284.
- WEINSIER, R. L.; KRUMDIECK, C. L. Dairy foods and bone health: examination of the evidence. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 72, n. 3, p. 681-689, 2000.
- WEINSTEIN, L.; ULLERY, B. Identification of at - risk women for osteoporosis screening. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 183, n. 3, p. 547-549, 2000.

Recebido para publicação em 01/04/04.

Aprovado em 01/06/05.