

Suplementações na osteoporose (cálcio, magnésio e vitamina K): como e quando realizar?

GUSTAVO LAMEGO DE BARROS COSTA¹

¹SUPERVISOR DA RESIDÊNCIA DE REUMATOLOGIA, SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE, BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS, BRASIL

AUTOR CORRESPONDENTE:

GUSTAVO LAMEGO DE BARROS COSTA

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE

AV. FRANCISCO SALES, 1111

CEP 30150-221, SANTA EFIGÊNIA, BELO HORIZONTE/MG

GUSTAVOLAMEGO123@GMAIL.COM

RESUMO

Nos pacientes em tratamento de osteoporose, devemos estar atentos às suplementações para obtermos uma melhor resposta terapêutica. A ingestão total de cálcio recomendada está entre 1000 a 1200 mg por dia, devendo ser majoritariamente realizada através da dieta. Existem suplementos de cálcio diferentes disponíveis, sendo que cada uma das formulações apresenta características próprias, que devem ser lembradas à prescrição. Quanto à suplementação de magnésio, ainda não temos disponíveis dados de ensaios terapêuticos que demonstrem seu benefício na melhora de desfechos clínicos. Alguns estudos sugerem que a suplementação com vitamina K, particularmente K2, pode ser benéfica, mas há heterogeneidade nos dados, com efeitos positivos vistos principalmente nos estudos em populações orientais.

Palavras-chave: osteoporose, cálcio, magnésio, vitamina K.

Mensagens principais:

- A fonte de cálcio deve ser preferencialmente pela dieta, devendo-se suplementar o necessário para atingirmos a meta de 1.000 a 1200 mg/dia;
- Ainda não temos RCTs demonstrando a eficácia da suplementação de magnésio na melhora de desfechos clínicos;
- A suplementação com vitamina K, particularmente K2, pode ser benéfica, mas há heterogeneidade nos dados, com efeitos positivos vistos principalmente nos estudos em populações orientais.

CÁLCIO

O cálcio desempenha funções essenciais no organismo, como a formação e manutenção dos ossos e dentes, a coagulação sanguínea, a transmissão de impulsos nervosos e a contração muscular. Ele também atua como um segundo mensageiro em diversas reações celulares, ajudando a regular processos vitais. Mais de 99% do cálcio é armazenado nos ossos na forma de hidroxapatita desempenhando uma função estrutural fundamental.

As recomendações da OMS e de outras entidades sobre a ingestão diária de cálcio variam conforme idade, sexo e presença de gestação, mas giram em torno de 1.000 a 1.200 mg ao dia. A principal fonte dietética de cálcio são os laticínios. Outras fontes incluem vegetais verdes (couve, brócolis, espinafre e rúcula), peixes (sardinha e sal-

mão), frutos secos (amêndoas) e leguminosas (feijão e grão-de-bico). No mercado também encontramos bebidas vegetais (como leite de soja e amêndoa) que podem ser fortificados com cálcio. A biodisponibilidade de cálcio varia conforme a fonte alimentar. Em geral, os laticínios apresentam alta biodisponibilidade devido à presença de lactose e proteínas que facilitam a absorção. Vegetais como brócolis e couve também têm boa biodisponibilidade, mas alguns, como espinafre, contêm oxalatos que podem reduzir a absorção. Do mesmo modo, fitatos presentes em leguminosas também reduzem a absorção¹.

Tabela 1. Quantidade de Cálcio nos alimentos.

Alimento	Teor de Cálcio (mg / 100 g de alimento)
Leite (integral ou desnatado)	120
Iogurte (média de diferentes sabores)	128
Queijo (minas)	743
Queijo (prato)	802
Requeijão	290
Brócolis cozidos	57
Couve cozida	236
Espinafre cozido	66
Feijão, preto, cozido (50% grão/ 50% caldo)	29
Peixe sardinha, filé, cozido, drenado	201
Pão de forma integral c/ fibras	135
Tofu	80
Tofu fortificado com cálcio	200-300

Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). São Paulo, 2023. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>.

No contexto de tratamento da osteoporose, a maioria dos ensaios clínicos randomizados com medicações anti-reabsortivos e anabólicas incluíram a coadministração de suplementos de cálcio e vitamina D²⁻⁴. Além disso, metanálises reportaram que os suplementos de cálcio associados à vitamina D promovem redução

nas fraturas de quadril e não vertebrais, e possivelmente também nas fraturas vertebrais⁵⁻⁶.

Na prática clínica, as fontes dietéticas de cálcio são preferenciais, e a suplementação deve ser indicada para aqueles que não atingem a meta proposta. É necessário portanto quantificar a ingestão média de cálcio de cada paciente e suplementar apenas o necessário para se atingir o alvo de cerca de 1000-1200 mg/dia. Existem algumas calculadoras on-line que podem ajudar nessas estimativas, como as disponíveis em <https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator> ou a <https://www.bibliomed.com.br/calculadoras/calcio/index.cfm>. A americana *Bone Health & Osteoporosis Foundation* – BHOFF (antiga *National Osteoporosis Foundation*) utiliza uma metodologia simplificada para esta estimativa: orienta avaliarmos a ingestão de cálcio através de porções de laticínios e então acrescentar 250mg para todos outros alimentos (Tabela 2). Trata-se uma estimativa simples, menos precisa, mas adequada às rotinas do dia-a-dia. Vejamos em um exemplo: um paciente que consome duas porções de laticínios por dia (ex.: um copo de leite e um pedaço de queijo), a estimativa de ingestão de cálcio através dos laticínios seria de 500mg. Acrescentamos mais 250 mg provenientes das outras fontes e chegamos a um total de 750 mg/dia. A suplementação poderia ser feita com apenas 250mg de cálcio ao dia.

Tabela 2. Estimativa ingestão cálcio da BHOFF (antiga NOF)

STEP 1: Estimativa de ingestão de cálcio através de laticínios			
Produto	Número de porções por dia	Cálcio /porção	Cálcio em mg
Leite (240mL)	_____	x 250mg	_____
Queijo (fatia 30g)	_____	x 250mg	_____
Iogurte (90g)	_____	x 100mg	_____
Outros	_____		_____
STEP 2 : acrescentar 250mg para as outras fontes			+ 250mg
TOTAL			= _____

Existem suplementos de cálcio diferentes disponíveis no mercado. Cada uma das formulações apresenta características próprias, que devem ser lembradas à prescrição.

- **Carbonato de Cálcio:** Apresenta aproximadamente 40% de cálcio elementar. É melhor administrado junto de alimentos, já que necessita de ácido gástrico para ser devidamente absorvido. Contém a maior quantidade de cálcio elementar por dose, sendo então necessários menos comprimidos para alcançar a dose recomendada. Entre as formulações, apresenta maiores taxas de efeitos colaterais gastrointestinais, como constipação e dispepsia. Por outro lado, são as formulações de custo mais acessível, estando presente no componente básico da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename 2022).
- **Citrato de Cálcio:** Apresenta 21% de cálcio elementar. Pode ser tomado com ou sem alimentos, já que não precisa de ácido gástrico para ser absorvido, o que o torna uma opção melhor para pacientes com acloridria (p ex: pacientes em uso de medicamentos inibidores de ácido). Possuem menor propensão a causar problemas gastrointestinais e nefrolitíase. Como os comprimidos contém menor teor de cálcio elementar, podem ser necessários mais comprimidos para atingir a dose diária recomendada. Existe ainda a formulação com **Citrato Malato de Cálcio** com cerca de 25% de cálcio elementar. É uma combinação de cálcio com ácido cítrico e ácido málico. A adição do ácido málico melhora ainda mais a solubilidade, absorção e tolerabilidade gastrointestinal.
- **Fosfato de Cálcio:** Apresenta 21% de cálcio elementar. É bem absorvido, mesmo sem alimentos. Além disso, fornece fósforo, que pode ser interessante em pacientes com baixa ingesta proteica,

mas por outro lado ser indesejado em pacientes com insuficiência renal crônica.

Em todos os suplementos, o cálcio é melhor absorvido em doses até 500 mg/dose. Troca da molécula ou fracionamento das doses podem ajudar em casos de efeitos gastrointestinais. Além disso, os suplementos de cálcio interferem na absorção de ferro e do hormônio tireoidiano e, portanto, esses medicamentos devem ser tomados em horários diferentes. A eficácia da suplementação de cálcio está diretamente ligada à vitamina D, tema que será abordado em outro artigo desta edição.

Há uma preocupação de que o consumo de cálcio possa aumentar os níveis de cálcio urinário, o que, por sua vez, poderia aumentar o risco de formação de cálculos renais, especialmente em pessoas predispostas a essa condição. No entanto, estudos mostram que uma dieta rica em cálcio poderia reduzir o risco de nefrolitíase, pois o cálcio no intestino se liga ao oxalato, reduzindo a absorção deste último e diminuindo a quantidade de oxalato disponível para formar cálculos nos rins⁸. Por outro lado, existe um aumento do risco de nefrolitíase com suplementos de cálcio de modo dose-dependente⁷. Esse aumento foi particularmente notado quando as doses totais de cálcio eram superiores às atualmente recomendadas. Pacientes com histórico de nefrolitíase devem ser avaliados quanto à etiologia da formação de cálculos renais ou hipercalcúria antes de se indicar a suplementação de cálcio. Pacientes com hipercalcúria idiopática podem ser tratados com diuréticos tiazídicos³. As formulações de cálcio com citrato parecem induzir menos a formação de cálculos renais, devendo ser a escolha em pacientes predispostos.

Um possível aumento de risco cardiovascular associado a suplementação de cálcio foi tema bastante debatido nos últimos 20 anos. Mais recentemente, os estudos têm mostrado não haver esta relação, pelo menos

não enquanto mantemos a ingestão total de cálcio (dieta + suplementos) dentro da faixa proposta. Uma grande revisão sistemática e meta-análise, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte, não encontrou evidências de que o cálcio com ou sem vitamina D aumentasse as doenças cardiovasculares⁹. Um outro estudo com mais de 9.000 participantes acompanhados por 10 anos descobriu que mulheres na pós-menopausa que tomavam 500 a 1.000 mg de suplemento de cálcio tinham uma vantagem significativa de sobrevivência em relação às mulheres que não tomavam suplementos¹⁰. Um grande estudo de coorte sueco para mamografia acompanhou 61.433 mulheres por um follow-up médio de 19 anos demonstrou que quando a ingestão total de cálcio permanece dentro da faixa proposta, não há aumento de mortalidade cardiovascular¹¹. Por outro lado, quando a ingestão é superior a 1500 mg por dia, há um aumento progressivo do risco. Interessante, que a mortalidade cardiovascular neste estudo mostrou uma curva em J, com aumento também da mortalidade naquelas pacientes com ingestas baixas de cálcio. A suplementação de cálcio não é contraindicada em indivíduos com ou em risco de doença cardiovascular⁷.

MAGNÉSIO

O magnésio está presente em todas as células de todos os organismos, desde plantas até mamíferos superiores, e é indispensável para a saúde e a vida porque é um cofator essencial para o ATP, a fonte celular de energia. Ele é um componente importante dos ossos – 60% do magnésio total do corpo é armazenado neste compartimento. Esse reservatório dinâmico ajuda a manter a concentração plasmática fisiológica¹⁰. Também contribui para o processo biológico de formação e mineralização óssea, na homeostase do cálcio influenciando os níveis de PTH e ainda participando na conversão da vitamina D para sua forma ativa¹².

As fontes alimentares ricas em magnésio incluem vegetais verdes folhosos (o magnésio está no núcleo central da molécula de clorofila), cereais integrais, leguminosas (feijões), nozes/castanhas e algumas frutas (abacate, tâmaras, figos).

Uma revisão sistemática/meta-análise encontrou uma associação significativa entre concentrações séricas baixas de magnésio e um maior risco de fraturas (RR de 1,58, IC95% 1,22–2,05, $p = 0,001$)¹³. Pacientes que apresentam hipomagnesemia devem ser tratados e suas condições predisponentes revisadas (ex: má-absorção intestinal, doença hepática crônica, etilismo, perda renal tubular, uso crônico de inibidores de bomba de prótons e de diuréticos)³.

Entretanto, em pacientes com níveis adequados de magnésio, a suplementação deste não aumenta a BMD e nem a absorção de cálcio³. Uma revisão sistemática recente demonstrou uma associação positiva significativa entre maior ingestão de magnésio e aumento da DMO do quadril, embora não tenha encontrado correlação em outros sítios e nem uma associação clara com fraturas¹⁵. O artigo também comenta que a evidência para esses desfechos é limitada em função do pequeno número de estudos envolvidos.

Ainda não dispomos disponíveis RCTs ou mesmo coortes bem-desenhadas abordando os efeitos suplementação de magnésio em desfechos clínicos (fratura) em pacientes osteoporóticos. Por enquanto, as diretrizes terapêuticas se baseiam nas orientações dietéticas^{3,14-15}.

VITAMINA K

A vitamina K é uma vitamina lipossolúvel que pode ser encontrada na forma de vitamina K1 (filoquinona) ou de vitamina K2 (menaquinona). Enquanto a K1 é encontrada principalmente em vegetais de folhas verdes, a K2 está presente em alimentos de origem animal e em produtos fermentados (alguns queijos), além de ser sintetizada por bactérias intestinais. A vitamina

K1, principal forma no fígado, é de particular importância para a síntese e carboxilação de vários fatores de coagulação, enquanto K2 parece desempenhar um papel mais importante nos tecidos periféricos com um efeito benéfico no esqueleto. Ambas as formas de vitamina K agem como cofator da carboxilação, reação que ativa algumas proteínas no organismo. Entre elas está a osteocalcina, que está envolvida na incorporação do cálcio plasmático no tecido ósseo.

Vários estudos relataram que a baixa ingestão de vitamina K ou baixa concentração plasmática de vitamina K estão associadas ao aumento do risco de fraturas, especialmente em mulheres na pós-menopausa¹⁶. Entretanto, dados atestando a eficácia terapêutica da suplementação ainda são conflitantes. Uma forma especial da K2 (menatetrenona) é utilizada no Japão, baseado em dados locais, embora a aplicabilidade destes dados em outras populações seja discutida. Uma metanálise de estudos utilizando a K2 evidenciou melhora da DMO lombar mas não no quadril¹⁷. Os dados agregados não mostraram redução do risco de fraturas. Em um RCT mais recente realizado em mulheres com osteoporose pós-menopausa foi investigado o efeito da administração de K1 ou K2 (MK-4) ou placebo, além do tratamento com bisfosfonato, cálcio e vitamina D para todos os pacientes¹⁸. Neste estudo, não houve efeitos adicionais da suplementação de vitamina K na DMO ou nos marcadores de remodelação óssea.

Quando realizada, a suplementação de vitamina K deve ser realizada com a K2 e em adição à suplementação de cálcio e vitamina D.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além do medicamentoso específico para osteoporose como os anti-reabsortivos e anabólicos, necessitamos melhorar o *background* nutricional ósseo para permitir a máxima resposta terapêutica. Ainda que a melhoria dos desfechos com os tratamentos atuais aconteça ape-

nas a longo prazo, a incorporação de novas moléculas no nosso armamentário deve ser criteriosa e baseada nas melhores evidências disponíveis. A discussão, incluindo acesso, custo e benefícios, deve ser sempre realizada na tomada de decisão das nossas consultas, visando melhorar a adesão terapêutica, sobretudo em um cenário de tratamento de longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Osteoporose e outras doenças metabólicas- diagnóstico e tratamento. Ed Manole. 2024
2. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2022 Apr 5;17(1):58.
3. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. Endocr Pract. 2020;26:1–46.
4. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022 Oct;33(10):2049-2102
5. Yao P, Bennett D, Mafham M et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019 Dec 2;2(12):e1917789.
6. 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.
7. DynaMed. Calcium and Vitamin D for Treatment and Prevention of Osteoporosis. EBSCO Information Services. Acessado em setembro de 2024. <https://www.dynamed.com/management/calcium-and-vitamin-d-for-treatment-and-prevention-of-osteoporosis>
8. Gary C Curhan. Kidney stones in adults: Epidemiology and risk factors. In: *UpToDate*. Acessado em setembro de 2024.

9. Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016 165(12):856–866
10. Langsetmo L, Berger C, Kreiger N, et al. Calcium and vitamin D intake and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3010-3018.
11. Michaëlsson K, Melhus H, Warensjö Lemming E et al. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ*. 2013 Feb 12;346:f228.
12. Touyz RM, de Baaij JHF, Hoenderop JGJ. Magnesium Disorders. *N Engl J Med*. 2024 Jun 6;390(21):1998-2009.
13. Dominguez LJ, Veronese N, Ciriminna S et al. Association between Serum Magnesium and Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2023 Mar 7;15(6):1304
14. Alabadi B, Civera M, Moreno-Errasquin B et al. Nutrition-Based Support for Osteoporosis in Postmenopausal Women: A Review of Recent Evidence. *Int J Womens Health*. 2024 Apr 18;16:693-705.
15. Groenendijk I, van Delft M, Versloot P, van Loon LJC, de Groot LCPGM. Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2022 Jan;154:116233.
16. Aaseth JO, Finnes TE, Askim M, Alexander J. The Importance of Vitamin K and the Combination of Vitamins K and D for Calcium Metabolism and Bone Health: A Review. *Nutrients*. 2024 Jul 25;16(15):2420.
17. Ma M.L., Ma Z.J., He Y.L., Sun H., Yang B., Ruan B.J., Wang Y.X. Efficacy of vitamin K2 in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Public Health*. 2022;10:2654.
18. Moore AE, Dulnoan D, Voong K et al. The additive effect of vitamin K supplementation and bisphosphonate on fracture risk in post-menopausal osteoporosis: a randomised placebo controlled trial. *Arch Osteoporos*. 2023 Jun 20;18(1):83.