



Vitamina K2 (MK-7)

Equilíbrio de cálcio para os ossos

CAS: 2124-57-4

Fórmula Molecular: C₄₆H₆₄O₂

Peso Molecular: 649,0

Sinônimo: Menaquinona - 7

Fator de correção: sim, de acordo com o teor descrito no laudo.

Fator de umidade: Não se aplica.

Fator de equivalência: não se aplica.

Forma: Isômero All-Trans.

USO ORAL

A vitamina K é lipossolúvel, principalmente, na coagulação sanguínea. Apresenta-se sob as formas de filoquinona (K1 -predominante), dihidrofiloquinona (dK), menaquinona (K2) e menadiona (K3). Os fatores que interferem em sua absorção são: má absorção gastrointestinal, secreção biliar, ingestão insuficiente e uso de anticoagulantes, entre outros. As principais fontes de vitamina K são os vegetais e óleos, sendo esses os responsáveis pelo aumento da absorção da filoquinona. Os alimentos folhosos de cor verde escuro, os preparados à base de óleo, oleaginosas e frutas como o kiwi, abacate, uva, ameixa e figo contêm teores significantes de vitamina K, enquanto que os cereais, grãos, pães e laticínios possuem teores discretos (KLACK, *et al.*, 2006).

A vitamina K2 é uma subclasse da vitamina K. Dentro de vitamina K2, existem diferentes variantes, sendo que a Vitamina K2 - MK-7, na forma de menaquinona, é a única que tem sido considerada biodisponível, e tem uma meia-vida longa na corrente sanguínea após a ingestão oral, proporcionando assim todos os benefícios relacionados a esta vitamina, como melhorar a saúde cardiovascular, aumentando simultaneamente a densidade mineral óssea. Através do envelhecimento, desnutrição ou doenças, há uma deficiência na produção de Vitamina K2 no organismo. Como um dos principais resultados dessa deficiência, o cálcio não é incorporado corretamente aos ossos, tornando-os fracos e quebradiços, enquanto há um acúmulo nas artérias. Esse cálcio acumulado endurece e bloqueia as artérias. Atualmente a deficiência desta vitamina está se tornando um problema importante, pois está associada a diversos problemas de saúde como osteoporose, fraturas ósseas frequentes, e riscos cardiovasculares. Assim, é muito importante a suplementação da dieta com uma quantidade apropriada de Vitamina K2 - MK-7, para se obter ossos e artérias saudáveis.

Uma ingestão adequada de vitamina K2 influencia positivamente o sistema cardiovascular. A vitamina K2 ativa Matrix Gla Protein (MGP), inibindo a deposição de cálcio na parede dos vasos. O cálcio é removido num sistema coordenado desativado: fatores solúveis, células e tecidos, mantendo as artérias saudáveis e flexíveis. No entanto, a deficiência de vitamina K resulta em baixa carboxilação – ou ativação inadequada – e prejudica a função normal deste processo de remoção. Assim, a deficiência de vitamina K2 indica um maior risco de calcificação arterial.

Propriedades

- Saúde óssea
- Fortalecimentos dos ossos
- Preventivo de fraturas ósseas
- Coadjuvante e preventivo para o tratamento de osteoporose
- Benefícios vasculares
- Regulação dos níveis de cálcio nos ossos e nas artérias

Mecanismo de ação

A vitamina K é absorvida no intestino delgado e transportada pelas vias linfáticas. Necessita de um fluxo normal de bile e suco pancreático, além de um teor adequado de gordura na dieta (Dutra, 1998). Alguns fatores podem interferir na absorção como a fisiologia do indivíduo, doenças específicas, má absorção gastrointestinal, secreção biliar, estado nutricional, ingestão insuficiente das fontes dessa vitamina, uso de anticoagulantes cumarínicos, nutrição parenteral total (NPT) e ingestão de megadoses de vitaminas A e E (antagonistas da vitamina K) (MOURÃO *et al.*, 2005). As maiores lipoproteínas carreadoras da vitamina K são os triglicérides, explicando a relação entre filoquinona e triglicérides plasmáticos (DORES *et al.*, 2001; SHEARER, 1995). Independentemente da dose consumida, 20% é excretada pela urina em três dias, enquanto que entre 40 e 50% pelas fezes. Esse catabolismo mostra a rápida depleção das reservas hepáticas em pessoas com dieta pobre em vitamina K (MELCHIOR, 2006). A

menor concentração plasmática encontra-se na terceira década de vida para ambos os sexos, sendo aumentada após esse período (DORES *et al.*, 2001). Os indivíduos acima de 60 anos (principalmente as mulheres) apresentam concentrações maiores que os abaixo de 40 anos. Isso pode ocorrer pelo fato de que as pessoas da terceira idade consomem mais filoquinona que os de 20 a 50 anos (BOOT, 1998; BOOT, 2000). Foi relatado que os ossos podem agir como repositores de filoquinona e menaquinona em pessoas idosas (SHEARER, 1995). A deficiência da vitamina K é detectada através de sintomas como hemorragias, equimoses, melena, hematúria, hematemese e osteoporose. Dentro dos ossos, a Vitamina K2 - MK-7 é responsável por manter o funcionamento adequado da osteocalcina, através da ativação do processo de carboxilação dessa proteína. A osteocalcina é uma proteína secretada pelos osteoblastos, e está diretamente envolvida na regulação da maturação óssea. A osteocalcina quando carboxilada tem a capacidade de fixar o cálcio circulante ao osso, promovendo assim a mineralização óssea. Se a osteocalcina não sofre carboxilação, é inativada e não consegue manter o cálcio ligado ao osso, o que os torna fracos, aumentando os riscos de fraturas e osteoporose. A Vitamina K2 - MK-7 promove portanto o fortalecimento da estrutura óssea, prevenindo a osteoporose e fraturas ósseas.

Funções da Vitamina K

A vitamina K atua como cofator para a carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico para formar o ácido gama carboxiglutâmico (Gla), aminoácido presente nos fatores de coagulação (fatores II, VII, IX e X) e que se apresenta ligado ao cálcio, podendo, ainda, regular a disposição do elemento cálcio na matriz óssea como parte da osteocalcina. A osteocalcina (proteína do osso) é uma das mais frequentes proteínas não colagenosas na matriz extracelular do osso. Sua dosagem no sangue constitui importante marcador biológico da atividade osteoblástica. Há evidências de que a vitamina K seja importante no desenvolvimento precoce do esqueleto e na manutenção do osso maduro sadio. Quanto à coagulação sanguínea, ocorre a transformação do fibrinogênio em fibrina insolúvel com a interferência de uma enzima proteolítica (trombina), que se origina da protrombina (fator II), através de fatores dependentes da vitamina K: a pró-convertina (fator VII), o fator anti-hemofílico B (fator IX) e o fator Stuart (fator X). A vitamina K influi, ainda, na síntese de proteínas presentes no plasma, rins e talvez outros tecidos (DUTRA-DE-OLIVEIRA, 1998; DORES, 2001; SHEARER, 1995). A carboxilação da vitamina K está envolvida, portanto, na homeostase, metabolismo ósseo e crescimento celular. Estudos prévios mostraram efeitos inibitórios do crescimento de várias células neoplásicas (mieloma – *human myeloma cell lines* e *non-myelomatous cell lines*), provocados pela vitamina K2 e redução do risco de eventos mutagênicos na fase de proliferação celular rápida em fetos e recém-nascidos pré-termos. Alguns estudos apontam a hipovitaminose K como responsável pela hemorragia retro placentária de abortamentos habituais.

Ciclo da Vitamina K

Para que os fatores II, VII, IX, X, proteínas C e S se tornem ativos é necessário que ocorra a gama carboxilação do ácido glutâmico, possibilitando assim a adesão dessas proteínas aos fosfolípidos de superfície, acelerando o processo de coagulação (TRIPLETT, 1998; BLANN, 2002). A vitamina K em forma reduzida (KH2) atua como cofator essencial para o processo da gama carboxilação dos fatores de coagulação. Neste processo, a KH2 é oxidada a epóxi-vitamina K e a seguir retorna a KH2 pela ação de duas redutases, completando o ciclo da vitamina K.

Comprovação de eficácia

Existem vários estudos *in vivo* e *in vitro* que determinaram a importância da vitamina K, na saúde dos ossos e calcificação arterial.

Um estudo realizado por Adams e Pepping (2005), mostra que resultados de estudos de dose-resposta indicaram que a quantidade de vitamina K necessária para a ótima carboxilação da osteocalcina é significativamente maior do que o que é fornecido através da dieta e que as recomendações de dosagem atual devem ser aumentadas para otimizar a mineralização óssea. Poucos efeitos adversos foram relatados a partir de vitamina K oral.

Posologia

A dosagem usual é de 50 à 100mcg por dia, podendo variar dependendo das necessidades de cada paciente. É necessário aplicar o fator de correção, de acordo com a dose descrita no certificado de análise.

Dados de segurança

Nas doses recomendadas, vitamina K tem poucos efeitos colaterais. Deve haver precaução e respaldo médico em gestantes e lactantes, já que a Vitamina K2 - MK-7 atravessa a placenta e também é encontrada no leite materno. Não é recomendado o uso concomitante com varfarina ou outros anticoagulantes.

Indicações e aplicações

- Saúde óssea
- Fortalecimentos dos ossos
- Preventivo de fraturas ósseas
- Coadjuvante e preventivo para o tratamento de osteoporose
- Benefícios vasculares
- Regulação dos níveis de cálcio nos ossos e nas artérias

Interações medicamentosas

As drogas antivitamina K (AVK), cumarínicas ou anticoagulantes orais, como por exemplo a mais comumente usada varfarina (composto 4-hidroxicumarina), são administradas, às vezes, por mais de 60 anos (TONDATO, 2004), como profiláticas e para tratamento de fenômenos tromboembólicos, inibindo a enzima hepática vitamina K epóxi-redutase, os fatores II, VII, IX e X e proteínas C e S (KLACK *et al.*, 2006).

Recomendações farmacotécnicas

É necessário aplicar o fator de correção, conforme teor descrito no laudo de análise.

Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo do produto.

Referências bibliográficas

Adams J, Pepping J. Vitamin K in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am J Health-Syst Pharm*, 2005, 62 Aug 1.

Blann AK, Landray MJ, Lip GYH. Abc of antithrombotic therapy; an overview of antithrombotic therapy. *J List BMJ*. 2002; 325: 762-5.

Boot SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K. *J Nutr*, Bethesda, 1998; 128: 785-8.

Boot SL. Vitamin K: another reason to eat your greens. *USDA Agr Res Serv*, 2000; 48: 16-7.

Dores SMC, Paiva SAR, Campana AO: Vitamina K: metabolismo e nutrição, *Rev Nutr*. 2001; 14:207-18.

Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS: Ciências nutricionais. São Paulo, Sarvier, 1998.

Klack K, Carvalho JF. Vitamina K: Metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante Varfarina. *Rev Bras Reumatol*, 2006; 46(6): 398-406.

Material do fabricante.

Melchior C. Nutrição e anticoagulants orais – implicações clínicas. IMEN – Inst Met e Nutr, 2006.

Mourão DM, Sales NS, Coelho SB, Santana HMP. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. *Rev Nutr* 18, 2005; 18: 529-39.

Shaw LJ, Raggi P, Berman DS, Callister TQ. Cálcio da artéria coronária como uma medida da idade biológica. *Aterosclerose*. 2006; 188(1): 112-9.

Shearer MJ: Vitamin K. *The lancet*, 1995; 345:229-34.

Tondato F. Interação de fármacos e alimentos com warfarina. *Rev Soc Cardiol*, 2004; 5: 770-8.

Triplett DA. Current recommendation for warfarin therapy-use and monitoring. *Med Clin of North Am*. 1998; 82: 601-11.