

## VITAMINA K2 E SUA CORRELAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE CÁLCIO NOS TECIDOS

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 27/06/2021

### Damiana Mamede Leite

Faculdade Mauricio de Nassau.

João Pessoa- PB.

<http://lattes.cnpq.br/7319009766346487>.

### Helena Taina Diniz Silva

Universidade Federal da Paraíba.

<http://lattes.cnpq.br/1570663611178868>

João Pessoa-PB.

**RESUMO:** O cálcio é um forte aliado na fortificação dos ossos. Porém, o consumo excessivo do referido elemento se apresenta como causador de problemas a saúde, como calcificação arterial, seja de adultos ou idosos. Nesse ponto, destaque-se, que o consumo de vitamina K2 melhora a absorção de cálcio sanguíneo.

**Objetivo:** Expor os possíveis danos que o consumo excessivo de cálcio pode desencadear na saúde cardiovascular, através de dados bibliográficos, assim como relatar os benefícios que o consumo de vitamina K2 apresentará em meio a esse processo. **Métodos e materiais:** Foi realizado uma revisão bibliográfica de caráter investigativo, baseado em artigos científicos, publicado no ano de 2015 e 2017, nas bases de dados da PubMed e scielo onde, avaliaram o consumo de cálcio e vitamina K2. **Resultados:** Os indivíduos que ingeriram o cálcio de forma isolada, não só apresentaram 86% de chances de desenvolver problemas como IAM (Infarto

Agudo no Miocárdio), como também foram registrados 260 casos de AVC (Acidente Vascular Cerebral), mas a administração da vitamina K2 em pelo menos 180 mcg ao dia melhora não só a elasticidade da artéria aórtica, como também, promove um aumento da densidade mineral óssea. **Conclusão:** É possível concluir que o consumo excessivo de cálcio pode desencadear problemas a saúde vascular, já uma ingestão adequada de vitamina K2, favorece não só a disponibilidade de cálcio sanguíneo, como também contribui no processo fisiológico de mineralização óssea, que conseqüentemente, preserva a saúde cardiológica e reumatológica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Calcificação, menaquinona, saúde vascular.

### VITAMIN K2 AND ITS CORRELATION WITH CALCIUM DISTRIBUTION IN TISSUES

**ABSTRACT:** Calcium is a strong ally in strengthening bones. However, excessive consumption of this element causes health problems, such as arterial calcification, whether in adults or the elderly. At this point, it should be noted that the consumption of vitamin K2 improves the absorption of calcium in the blood.

**Objective:** To expose the possible damage that excessive calcium consumption can cause to cardiovascular health, through bibliographic data, as well as report the benefits that the consumption of vitamin K2 will present in the midst of this process. **Methods and materials:** An investigative bibliographical review was carried out, based on scientific articles, published in

2015 and 2017, in the PubMed and Scielo databases, where they evaluated the consumption of calcium and vitamin K2. **Results:** Individuals who ingested calcium alone not only had an 86% chance of developing problems such as AMI (Acute Myocardial Infarction), but 260 cases of CVA (Cerebral Vascular Accident) were also recorded, but the administration of the vitamin K2 in at least 180 mcg per day not only improves the elasticity of the aortic artery, but also promotes an increase in bone mineral density. **Conclusion:** It is possible to conclude that excessive calcium consumption can trigger problems with vascular health, whereas an adequate intake of vitamin K2 not only favors the availability of blood calcium, but also contributes to the physiological process of bone mineralization, which consequently preserves the cardiological and rheumatological health.

**KEYWORDS:** Calcification, menaquinone, vascular health.

## INTRODUÇÃO

O cálcio é um mineral fundamental para o organismo humano, tendo em vista que participa no processo de mineralização óssea, ou seja, atua na formação e fortificação do sistema esquelético (BUZINARO, ALMEIDA, MAZETO, 2006). Além do importante papel na calcificação óssea, o cálcio também participa de vários outros mecanismos fisiológicos como contração muscular, sinapses elétricas no sistema nervoso, coagulação sanguínea, além servir como mensageiro no interior de células responsáveis pela liberação de hormônios (PIMENTEL, 2003).

Podendo ser encontrado em produtos de origem animal e seus derivados como leite, manteiga, carne, queijos e peixes, mas também fontes vegetais e cereais onde engloba alimentos como espinafre, brócolis, grão de bico, amêndoas e manjericão (ZANIN, 2020). A absorção deste mineral ocorre no trato gastrointestinal especialmente no jejuno, duodeno e intestino delgado, através de dois mecanismos, difusão facilitada onde o elemento será transportado pela membrana plasmática do ambiente mais concentrado para o menos concentrado, e por transporte ativo que ocorre por meio de proteínas transportadoras da mucosa intestinal. Após o processo de absorção intestinal o elemento é depositado na corrente sanguínea e assim distribuído para todos os tecidos (PIMENTEL, 2003).

Contudo, o consumo excessivo, bem como a suplementação devem ser monitorados e regulados, uma vez que o depósito constante e acelerado de cálcio nas paredes dos vasos sanguíneos pode gerar a formação de placas calcificadas nas artérias, promovendo não só uma rigidez no tecido, mas também dificultando a passagem de sangue, o que consequentemente resulta na formação de um trombo, além de apresentar várias outras complicações como infarto, insuficiência cardíaca congestiva, aneurisma e acidente vascular cerebral (LIMA, 2020).

Por outro lado, dados recentes indicam que a vitamina K2 ou menaquinona-7 apresenta um efeito reverso, ou seja, promove reabsorção do cálcio em excesso na corrente sanguínea. Inicialmente transportada para tecido extra-hepático, ósseo e circulatórios, esta vitamina atua como cofator para ativação das proteínas dependentes de vitamina

K, como, osteocalcina, proteína matriz gama-carboxiglutamil (Gla) e fator de coagulação II (protrombina), as quais são responsáveis pela coagulação sanguínea e reabsorção de cálcio. Uma vez que o indivíduo apresente quantidade adequadas de vitamina K2 no organismo, essas proteínas serão ativadas e conseqüentemente capturarão o cálcio circulante, levando para o processo de formação óssea e melhorando a elasticidade dos tecidos (MARESZ, 2015).

## PAPEL FISIOLÓGICO DO CÁLCIO

Sobre a ingestão diária do cálcio, segundos as Diretrizes internacionais de 1997, a ingestão adequada ou AL de cálcio para adultos seria de 1000mg/dia, já a UL, consumo máximo seria de 2.500. Vale ressaltar que a ingestão excessiva pode ocasionar distúrbios cardiovasculares.

Com relação ao seu metabolismo, inicia-se com a ingestão de fontes alimentares como leites e derivados. Sobre sua absorção, ela será realizada principalmente pelo intestino delgado onde o corpo absorve pelo menos 500 mg por vez, esse mecanismo procede por duas formas, uma ativa saturável, na qual é regulada não só pela vitamina D na sua forma ativa a 1,25-dihidroxi-vitamina D (1,25(OH)2D), mas também pelo paratormônio e pela calcitonina, o processo envolve proteínas ligadoras de cálcio como a (CA-BP (2,3), no entanto os íons de Ca<sup>+</sup> também pode ser absorvido pelo processo de difusão simples (BUZINARO, ALMEIDA, MAZETO, 2006).

Contudo, todo esse mecanismo dependerá da maior capacidade absorptiva intestinal, ou seja, o mecanismo irá depender do comprimento segmental do intestino, tempo de trânsito, além da biodisponibilidade e concentração intraluminal. Já quando falamos sobre absorção por unidade o duodeno é quem apresenta maior absorção, mas a maioria do cálcio é absorvido pelo jejuno tendo em vista seu comprimento (LIBERMAN et al., 2013).

Após esse percurso o cálcio será depositado no sistema porta e assim distribuído para os tecidos para então executar todas suas funções. Segundo o Grande 2018, a função do cálcio no corpo pode ser dividida em duas etapas a esqueléticas e não esqueléticas. A primeira etapa irá atuar na formação óssea durante todo o crescimento até a fase adulta, além de prevenir perdas ósseas, conseqüentemente evitando quadros de osteoporose e fraturação óssea (PIMENTEL, 2013).

Já entre as não esqueléticas, está o seu papel nas funções neuromusculares e sarcopenias, onde os íons cálcio são depositados no terminal sináptico, no qual o fluxo permite que as vesículas se movam para os locais de liberação da membrana pré-sináptica, através desse depósito havendo uma liberação de neurotransmissores pós-sinápticos. Tanto o musculo esquelético quanto o liso sofrem estimulação via intracelular de íons de Ca<sup>+</sup> para que ocorra o processo de contração. Sua presença também é fundamental no processo de coagulação sanguínea, tendo em vista que estimula a liberação da tromboplastina, a qual

age como cofator para conversão de protrombina em trombina que auxilia na proliferação do fibrinogênio em fibra (GRANDE, 2018).

## **CALCIFICAÇÃO ARTERIAL**

O excesso de cálcio no sistema circulatório tem como consequência um enfraquecimento das respostas vaso motor, bem como uma falha na elasticidade. A partir de todas essas complicações o paciente portador de tal patologia pode desencadear distúrbios como entupimento de vasos ou artérias até que haja uma ruptura, causando infarto ou acidente vascular cerebral (WILSON, 2019).

A calcificação arterial é um processo gradual progressivo, que ocorre devido ao depósito de cálcio constante e acelerado nos vasos sanguíneos, ela se assemelha aos quadros de aterosclerose coronariana, sendo um marcador de morbimortalidade cardiovascular, uma vez que a mesma determina alterações fisiopatológicas, como não só envelhecimento vascular, mas também uma diminuição da complacência, além de provocar um aumento na pressão arterial de pulso e perda de vários mecanismos de autorregulação, (OLIVEIRA, 2017).

Inicialmente, essa fisiopatologia ocorre nas camadas íntima e média dos tecidos, sendo desencadeado através de um depósito acelerado de  $Ca^{+}$ , bem como um envolvimento de macromoléculas como (LDLox), que é responsável pelo início do processo inflamatório, tendo em vista que, amplifica o processo de adesão da secreção intracelular, proteína C reativa (s, PCR) e de proteínas morfogênicas de osso (BMPs - bone morphogenetic proteins) pelo endotélio de células musculares lisas, ocorrendo uma bifurcação celular no tecido vascular. (LIBERMAN et al., 2013).

Por outro lado, mecanismos contribuem para que ocorra uma redução de inibidores de calcificação, como é caso das proteínas glutâmicas matriz ou (MGP) e osteopodina (OPN), além de uma diminuição da fetuína A, que também tem por finalidade a inibição da calcificação. Após essas séries de reações, as células dos músculos lisos passam a se transformar em células calcificadas, o que contribui para uma rigidez muscular. Sobre os fatores que podem promover agravos, podemos citar tabagismo, sedentarismo, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia (presença excessiva de gordura no sangue), (LIBERMAN et al., 2013).

## **PAPEL FISIOLÓGICO DA VITAMINA K2 NO METABOLISMO DO CÁLCIO**

A vitamina K foi descoberta pelo bioquímico dinamarquês Henrik Dam em 1929, durante um experimento sobre o metabolismo de esteroides. Existe duas formas ativas que são filaquinona-K1 e menaquinona-7. Sendo uma vitamina lipossolúvel pertencente ao complexo K, a MK-7 é produzida pelas bactérias presentes no intestino delgado e colón,

podendo ser encontrada também em alimentos de origem animal e vegetal, uma das suas principais funções é reabsorção de cálcio e coagulação sanguínea (KLACK, FREIRE, 2006).

Sobre seu processo de produção e digestão a MK-7 é produzida por bactérias benéficas do colón, logo após sua elaboração a mesma é absorvida pelo intestino delgado e incorporada aos quilomícrons para então ser transportada pelas vias linfáticas, ao chegar no fígado essa molécula passará por um processo de descarboxilação para então ser transportadas os demais tecidos. Sobre seu papel fisiológico a vitamina K2 apresenta inúmeros benefícios ao organismo humano, tendo em vista que participa no processo de coagulação sanguínea, onde atua como cofator essencial para o processo da gama carboxilação dos fatores de coagulação como fatores II, VII, IX e X, além de ativar a proteína C-reativa, proteína S e proteína Z. A vitamina MK-7 também participam na reabsorção de cálcio sanguíneo, corroborando com a saúde cardiovascular e óssea (CUSTODIO, RUPP, OSCAR, 2001).

No sistema ósseo, a vitamina K atua como um cofator para a enzima  $\gamma$ -glutamylcarboxylase, a qual carboxila resíduos de ácido glutamato-pós-transitório, a partir dessas reações ocorre a ativação de um conjunto de proteínas, que entre elas estão a osteocalcina, a qual é responsável por promover uma captação de cálcio sanguíneo circulante e levar até o processo de mineralização óssea. Além da Proteína Matrix, que após sua ativação os íons de  $Ca^{+}$  também são capturados e levados para a matriz óssea (MARESZ, 2015).

Um estudo de base populacional foi realizado em Roterdão (Holanda), onde houve um acompanhamento da ingestão dietética em pelo menos 4.807 homens e mulheres saudáveis com mais de 55 anos, o estudo procedeu da seguinte forma, foi avaliado a correlação entre a ingestão de vitamina K2 e problemas como calcificação arterial, problemas cardiovasculares e morte de todas as causas. A pesquisa constatou que a consumo de pelo menos 32mg ao dia estava associada a uma redução de 50% referente a problemas cardiovasculares e 25% sobre morte de todas as causas (KNAPEN, SCHURGERS, VERMEER, 2007).

Um outro estudo similar, desenvolvido por Maresz (2015), realizou um ensaio duplo-cego randomizado, pela empresa NattoPharma na Noruega, onde investigou um grupo de mulheres holandesas que consumiram 180mg de vitamina K2 por pelo menos 3 anos. A pesquisa revelou que a dosagem diária foi o suficiente para haver uma melhora não só na densidade mineral óssea, mas também na saúde cardiovascular, (GELEIJNSE et al., 2004).

Conclui-se, que a presença de vitamina K2 contribui para a saúde óssea, uma vez que previne quadros patológicos como osteoporose, além de proporcionar saúde vascular, tendo em vista que promove uma limpeza dos vasos sanguíneos.

## REFERÊNCIAS

ABREU. **Vitamina K2: Tudo que você precisa saber.** Disponível em: <http://abreucardiologia.com.br/vitamina-k2/>. Acesso em: 25/06/2021

BLACK, K. FREIRE, Jozélio. **Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com anticoagulantes varfarina**, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/rbr/a/8yFX4DV3YJzPKTmDS6mwHJq/?lang=pt#>. Acesso em: 25/06/2021.

BUENO, Aline, L. C, M. **A importância do consumo de cálcio e vitamina D durante o crescimento**, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/fjped/a/NM4xCDCzPWLGWmKFgpzhVzm/?lang=pt#>. Acesso em: 20/06/2021.

BUZINARO. Elizabeth, F. Almeida. R, T. Mazeto. M, S, F. **Biodisponibilidade do Cálcio Dietético**, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/xRH6G9cvF3jszJ5ksdsxLwx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20/06/2021.

CUSTODIO, SILVIA, M, D. RUPP, S, P. OSCAR, A, C. **Vitamina K: Metabolismo e Nutrição**, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/xVfssYSZdh435bSRPBSfQCh/?lang=pt>. Acesso em: 25/06/2021.

GELEIJNSE JM, VERMEER C, GROBBEE DE, SCHURGERS LJ, KNAPEN MH, VAN DER MEER IM, HOFMAN A, WITTEMAN JC. **A ingestão dietética de menaquinona está associada a um risco reduzido de doença cardíaca coronariana**: o Estudo de Roterdã. J Nutr. 2004. Disponível em: A ingestão dietética de menaquinona está associada a um risco reduzido de doença cardíaca coronariana: o Estudo de Roterdã - PubMed (nih.gov).

GRANDE. Natasha, Aparecida, França. **Calcio**, 2018. Disponível em: InternationalLife sciences Institute do Brasil: <http://ilsibrasil.org/wp-content/uploads/sites/9/2018/10/Fasc%C3%ADculo-C%C3%81LCIO-ok-autora.pdf>. Acesso em: 20/06/2021.

HIPERCALCEMIA. **Manual de Saúde Familiar**, 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BARbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/equil%C3%ADbrio-eletrol%C3%ADtico/hipercalcemia-n%C3%ADveis-altos-de-c%C3%A1lcio-no-sangue>. Acesso em: 20/06/2021.

JOHNSON, Larry. **Vitamina K toxicidade**, 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BARbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/toxicidade-da-vitamina-k>. Acesso em: 25/06/2021.

OLIVEIRA, Rafael. Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/ijcs/a/3ZGGMcbk6vb5gHCj6rH5GhC/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 25/06/2021.

KNAPEN, M.H.; SCHURGERS, L.J.; VERMEER, C. **Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women**. Pub Med, Heidelberg, jul. 2007.

LIMA, Ana Luiza. **Calcificação da Aórtica: O que é, Sintomas, Causas e Tratamento**. Tua Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/aorta/>.

LI, K; KAAKS, R; LINSEISEN, J; ROHRMANN, S. **Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study**. Pub Med, Heidelberg, Jun. 2012.

LIBERMAN, Marcel. PEREIRA, Antonio, SIMAO, Luciana. VICENTE, Carlos. **Calcificação vascular: fisiopatologia e implicações clínicas**, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/dyJdBt6RDPqjp3SqbcG8rJP/?lang=pt>

. Acesso em: 20/06/2021.

MARESZ, K. **Proper Calcium Use: Vitamin K2 as a Promoter of Bone and Cardiovascular Health**. Integrative Medicine, Encinitas, v.14, n.1, p.34-39, Fev, 2015.

Oregon state universit. **Vitamina K**. Disponível em: I de vitamina K Instituto Linus Pauling I Universidade Estadual de Oregon ([oregonstate.edu](http://oregonstate.edu)). Acesso em: 20/06/2021.

PIMENTEL, Sabrina. **Canais de Transporte de Cálcio**, 2003. Disponível em:

<http://webquest.sites.uff.br/metabolismo-do-calcio-e-fosfato/>. Acesso em; 20/06/2021.

**Presença nas artérias pode provocar AVC**. Hospital Santa Lucia, 2017. Disponível em: <http://www.santalucia.com.br/noticias/presenca-de-calcio-nas-artérias-pode-provocar-infarto-e-avc/>. Acesso em: 25/06/2002.

KNAPEN, M.H.; SCHURGERS, L.J.; VERMEER, C. **Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women**. Pub Med, Heidelberg , Jul. 2007.

LIMA, Ana Luiza. **Calcificação da Aórtica: O que é, Sintomas, Causas e Tratamento**. Tua Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/aorta/>.

SCHWALFENBERG G.K. **Vitamins K1 and K2: The Emerging Group of Vitamins Required for Human Health**. Journal of nutrition and metabolism. Jun.2017.

SNAPSE. **Khan Academy**. Disponível em: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/human-biology/neuron-nervous-system/a/the-synapse#:~:text=Quando%20um%20potencial%20de%20a%C3%A7%C3%A3o,dependentes%20na%20membrana%20da%20c%C3%A9lula.&text=Canais%20de%20c%C3%A1lcio%20voltage%20dependentes%20s%C3%A3o%20abertos%20e%20%C3%ADons%20de,as%20ves%C3%ADculas%20sin%C3%A1pticas%20liberarem%20neurotransmissores>.

WILSON, Damien Jonas. **Calcificação das artérias**. News Medical, 2019. Disponível em: [https://www.news-medical.net/health/Calcification-of-the-Arteries-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Calcification-of-the-Arteries-(Portuguese).aspx). Acesso em: 25/06/2021.

ZANIN, Tatiane. **Lista de Alimentos Ricos em Cálcio**, 2020. Disponível em: Tua saúde: <https://www.tuasaude.com/alimentos-ricos-em-calcio/>; Acesso em: 20/06/2021.