



VIT 4

Vitaminas
A, D3, E, K2

Ampolas – 2ml USO: IM

Composto Por:

Versão 1: Vit-4 Plus

Vitamina A 60.000UI

Vitamina D3 600.000UI

Vitamina E 500UI

Vitamina Mk7-2 3mg

Versão 2: Vit-4 Manutenção

Vitamina A 20.000UI

Vitamina D3 200.000UI

Vitamina E 300UI

Vitamina Mk7-2 1mg

- ✓ Na saúde cardiovascular: prevenção do enrijecimento e calcificação arterial, redução de ateromas e hipertensão
- ✓ Na saúde óssea: fortalece o sistema ósseo, redução e prevenção da osteoporose
- ✓ Na saúde imunológica: potencializa a imunidade
- ✓ Câncer: prevenção e tratamento
- ✓ Na saúde do idoso: retarda o declínio nutricional
- ✓ Prevenção e tratamento de demências e transtornos cerebrais: Alzheimer, Parkinson, Autismo, Esclerose Múltipla, Esquizofrenia, e Depressão
- ✓ Nas doenças autoimunes: modula o sistema imunológico adaptativo e inato
- ✓ Proteção Viral: Infecções respiratórias, Influenza, Asma
- ✓ Ação anti-inflamatória e hipoglicemiante
- ✓ Modulação da Síndrome metabólica: Diabetes Tipo 1 e 2, Modulação da Obesidade
- ✓ Auxiliar na proteção hepática e renal
- ✓ Melhora da função mitocondrial

 **PINEDA**
Laboratório de Injetáveis
Grupo HERVAS

Caminho da Longevidade

Importante pool de Vitaminas lipossolúveis necessárias para inúmeros processos em nosso organismo e restauração da homeostase metabólica. As vitaminas lipossolúveis são aquelas que são solúveis em gordura. Essas vitaminas destacam-se por serem capazes de se acumularem no fígado e também no nosso tecido adiposo. Tem importante papel na estrutura celular.

As vitaminas são **moléculas orgânicas** obtidas pelo nosso corpo principalmente através da alimentação. Algumas vitaminas são também produzidas em nosso organismo, como a vitamina D e K. A vitamina K é produzida por bactérias presentes em nosso intestino, enquanto a vitamina D é produzida endogenamente nos tecidos cutâneos quando nos [expomos à luz solar](#).

Principais benefícios decorrente do uso de VIT 4:

- Os benefícios do uso de VIT 4 em idosos é de extrema relevância, visto que estas vitaminas possuem a capacidade de retardar o declínio nutricional que ocorre nestes indivíduos em decorrência do envelhecimento, melhorando assim, o perfil homeostático do idoso.
- Na parte óssea, fortalece os ossos devido a capacidade das vitaminas A, D3 e Mk7-2 remodelarem a estrutura óssea. Já a suplementação de Vit E demonstrou em estudos, redução dos risco de fraturas.
- No sistema cardiovascular as vitaminas Mk7-2, A e D3

atuam prevenindo o enrijecimento e calcificação arterial. A Vit D3 também possui potencial modulador e a Vit E auxilia no combate a doenças coronárias devido a propriedades dos tocotrienóis exercerem um efeito sobre glóbulos vermelhos, proporcionando uma ideal oxigenação. Também pela ação dos tocotrienóis, possui uma importante ação anti-inflamatória e hipoglicemiante.

- Importante em quadros de deficiência dessas vitaminas, em especial pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, que envolvem desvio intestinal levando a um comprometimento da absorção das vitaminas

- Nas doenças autoimunes, o blend VIT 4 atua por diversos mecanismos: A Vit A atua na modulação do sistema imunológico adaptativo e inato por diversos mecanismos, incluindo a modulação de linfócitos e produção de citocinas e o receptor de Vit D é encontrado em várias linhagens de células imunes. A Vit Mk7-2 auxilia na proteção de danos na mitocôndria e a Vit E atua na regulação de citocinas e por efeito anti-inflamatório na proteção contra radicais livres.

O blend VIT4 auxilia no tratamento de doenças degenerativas por combater diretamente os danos oxidativos ligados a estas doenças. A Vit D3 atua na modulação de citocinas pró-inflamatórias e neuromuscular e a Vit E auxilia no equilíbrio da função oxidativa atuando através do mecanismo de retirada de espécies reativas de oxigênio do organismo.

PROPRIEDADES E MECANISMO DE AÇÃO DAS VITAMINAS:

VITAMINA A:

- Melhora da Imunidade
- Atua como potente antioxidante e neutralizante de radicais livres
- Renovação celular e auxiliar na promoção da síntese de colágeno
- Crescimento e manutenção dos ossos, glândulas, dentes, unhas e cabelos
- Regeneração de substâncias indispensáveis à fisiologia da visão e desordens oculares
- Regulação do crescimento das células epiteliais e manutenção da integridade

A Vitamina A está relacionada com a nossa visão, manutenção dos tecidos epiteliais e nossa imunidade. Atua como potente antioxidante e neutralizante de radicais livres. Estimula a renovação celular e auxilia na promoção da síntese de colágeno e ação moderada na produção de queratina. É essencial para o desenvolvimento da pele, mas também para o crescimento e manutenção dos ossos, glândulas, dentes, unhas e cabelos, participando também da elaboração e regeneração de substâncias indispensáveis à fisiologia da visão. Na pele, a vitamina A desempenha um importante papel na regulação do crescimento das células epiteliais e manutenção da integridade das mesmas, sendo que parte do desenvolvimento da epiderme é controlada por essa vitamina. Os efeitos estimulantes da vitamina A se contrapõe às mudanças que ocorrem com o envelhecimento. A deficiência de vitamina A leva a alterações no epitélio (como atrofia), na proliferação de células basais e na diferenciação de novas células no epitélio córneo. Em outros níveis, a deficiência desta vitamina também leva a anormalidades no tecido nervoso e conectivo dos ossos, além de xerofthalmia e outras desordens

oculares. Nas deficiências severas, os tecidos epiteliais e conectivo podem vir a ser sítios de infecção devido à diminuição da resistência celular frente à invasão bacteriana.

A pele envelhecida possui uma epiderme fina, com camada de queratina mal formada e uma série de outras alterações. A deficiência prolongada causa comedões acnéicos à medida que os folículos capilares e glândulas sebáceas se obstruem. Este impedimento ao fluxo de sebo produz também fragilidade, ausência de maleabilidade e vida ao cabelo. Em outros níveis, a deficiência desta vitamina também leva a anormalidades no tecido nervoso e conectivo dos ossos, além de xerofthalmia e outras desordens oculares.

As Vitaminas A e D, na relação fisiológica (1/10), sinergizam os seus efeitos e potencializam suas funções. A vitamina A, dentre outras funções, exerce um importante papel de regulação da proliferação celular, contribuindo para a proteção contra doenças malignas.



VITAMINA D3 (colecalfiferol):

- Regulador da fisiologia osteomineral
- Adjuvante de hormônios e bifosfonatos
- Vital para o crescimento e densidade óssea
- Está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares
- Modulação do sistema imune
- Estimula a síntese de peptídeos antimicrobianos
- Potente hormônio antiproliferativo e pró diferenciativo
- Tratamento de doenças autoimunes: doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, dentre outras
- Síntese de interleucinas inflamatórias
- Regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular
- Atividade antioxidante e antimutagênica
- Síndrome metabólica: diabetes tipo 1 e 2, modulação da obesidade
- Melhora a absorção de outras vitaminas e minerais
- Proteção contra doenças cardiovasculares
- Regulação da renina-angiotensina e crescimento das células musculares lisas
- Ação inibitória na angiogênese
- Apresenta ações estimulatórias do fator de crescimento neural e moduladores do desenvolvimento cerebral
- Tratamento do Autismo, esquizofrenia, depressão e fibromialgia
- Prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas como: Parkinson, Alzheimer, ELA, Esclerose múltipla, Distrofia muscular
- Promove desenvolvimento normal do músculo esquelético e maior força e resistência muscular
- Melhora o sistema respiratório, doenças alérgicas, redução de gripes e resfriados
- Atua no pâncreas e células β estimulando a secreção de insulina
- Tratamento de demais acometimentos como: anemia, deficiência de Testosterona, Infertilidade, psoríase, vitiligo, entre outros



A Vitamina D é um pró-hormônio e seus receptores (VDR) podem ser encontrados em quase todos os tecidos do organismo.

Sinergia com a vitamina A: elevando as propriedades antioxidantes. Papel integral a visão, imunidade, integridade das células epiteliais e reprodução óssea.

A Vitamina D3 é primariamente atribuída o papel de importante regulador da fisiologia osteomineral, em especial na regulação da homeostase do cálcio. Entretanto, ela também está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, entre eles a síntese de antibióticos naturais pelas células, modulação do sistema imune e síntese de interleucinas inflamatórias e como participa da regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular, é atribuído também a ela papel anti oncogênico. As ações mais importantes da vitamina D são a regulação e a manutenção dos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo, aumentando a captação intestinal, minimizando a perda renal e estimulando a reabsorção óssea, através de sua interação com as paratireóides, rins e intestino. Na célula muscular esquelética, a vitamina D atua através do mecanismo clássico de ligação a um receptor nuclear e de ligação a um receptor de membrana, realizando ações que envolvem o transporte de cálcio, a síntese proteica e a velocidade de contração muscular. Sua deficiência esta relacionada a problemas como raquitismo e osteoporose.

A etapa inicial de síntese endógena das moléculas do grupo vitamina D se inicia nas camadas profundas da epiderme. Ao se formarem, essas moléculas ainda são inativas; para que o processo de ativação de vitamina D3 se inicie, é preciso que o indivíduo receba luz solar direta, especialmente a radiação UVB. Quando ingerida, por dieta ou por suplementação, sua molécula já está na forma ativa. A ação clássica da vitamina D3 é a regulação do metabolismo do cálcio e fósforo por meio de controle dos processos de absorção intestinal e reabsorção renal desses íons, mantendo-os em concentrações plasmáticas suficientes para assegurar a adequada mineralização e o crescimento ósseo em crianças e adolescentes e a saúde óssea global em todas as etapas da vida. Nas células endoteliais do intestino, a vitamina D3 estimula a absorção de cálcio no duodeno

e absorção passiva no jejuno. A absorção ativa é regulada pelo estímulo à expressão de proteínas responsáveis pela captação do cálcio pelos enterócitos, de proteínas envolvidas no transporte intracelular de cálcio, e dos canais de membrana ATP dependentes para extrusão do cálcio para o fluido extracelular. No jejuno, ela estimula a expressão de paracelinas, proteínas intercelulares que formam canais por onde o cálcio é transferido passivamente por gradiente de concentração. O mecanismo de ação da

vitamina D no controle da absorção de fosfato envolve uma complexa co-regulação da expressão do fator de crescimento fibroblástico (FGF-23) e da proteína co-transportadora de sódio e fosfato tipo 2b (NaPi2b) presente na membrana apical dos enterócitos do duodeno e jejuno. A NaPi2b promove a absorção intestinal de fosfato e sua expressão pode ser estimulada pela vitamina D3 ou inibida pelo FGF-23. Ao mesmo tempo, a expressão do FGF-23 pode ser regulada por vias de sinalização dependentes ou independentes da ativação de VDR (receptor de vitamina D). Nos rins, a vitamina D3

atua nos túbulos distais promovendo a reabsorção do cálcio filtrado através da regulação da expressão de proteínas transportadoras de cálcio. Ela regula ainda a expressão e síntese de FGF-23 nos osteoblastos e osteócitos, o qual inibe a atividade da proteína co-transportadora de sódio e fosfato tipo 2a (NaPi2a) nos túbulos proximais, regulando a fosfatemia e a fosfatúria de modo a promover níveis de cálcio e fósforo adequados para a mineralização óssea.

A via da enzima IDO (via quirunêmica) converte o triptofano em um dos ácidos quirunêmicos, o ácido quirunêmico propriamente dito, um antagonista do NMDA (N-metil-D-aspartato), e no ácido quinolínico, um agonista do NMDA.

O NMDA é o receptor do excitatório neurotransmissor glutamato, um receptor para os íons de cálcio.

ESTUDO DO RECEPTOR DE VITAMINA D: A Vitamina D liga-se ao VDR nuclear, que liga o receptor X do ácido retinóico para formar o complexo heterodimérico que se liga a sequências nucleotídicas específicas no DNA conhecido como elementos de resposta de vitamina D. Existem de 200 a 2000 genes que possuem elementos de resposta de vitamina D ou que são influenciados indiretamente, possivelmente pela

epigenética, para controlar uma multiplicidade de genes genoma. A concentração melhorada de 25(OH)D no soro esta associada com em 1,5 vezes mais expressão de 291 genes. Estudos sugerem que qualquer melhora no estado da vitamina D afetará significativamente a expressão de genes que possui uma variedade de funções biológicas de mais de 80 caminhos ligados ao câncer, doenças auto-imunes e doenças cardiovasculares. Os múltiplos efeitos metabólicos da 1,25 (OH) 2D3, ou calcitriol, a forma bioativa do hormônio, são mediados por uma proteína hidrossolúvel denominada de Receptor de Vitamina D (VDR). A complexa estrutura molecular do VDR só foi elucidada no final de 2012: Os pesquisadores descobriram que existem, na realidade, dois sítios biologicamente ativos: O lócus do VDR propriamente e o RXR (receptor retinóide X), que exercem importantes ações sinérgicas com o VDR; Ao interagir com o RXR, o VDR forma um complexo heterodimérico que se liga a específicos segmentos seqüenciais do DNA (VDREs), mediando, em última análise, a taxa de transcrição do RNAm. Um terço dos adultos consome multivitamínico, multimineral ou suplementos contendo vitamina A, com potência geralmente em 200% das doses recomendadas. As transcrições da vitamina D requerem assistência da Vitamina A, mas o excesso de Vitamina A pode interromper a função da Vitamina D 1,25 (OH) 2D e ácido 9-cis-retinóico, um biologicamente ativo metabólito do retinol, são ligados de VDR e RXR, respectivamente. No entanto, níveis elevados de ácido 9-cis-retinóico podem levar a formação de homodímeros RXR-RXR, resultando na interrupção de heterodímeros VDR-RXR. As vitaminas D e A é uma associação antiga e inseparável que a evolução aperfeiçoou com o tempo. Eles devem ser complementados juntos para não criar uma deficiência "funcional" de qualquer um deles. O excesso de D criará uma deficiência relativa de A, mesmo quando os níveis dietéticos forem adequados, e vice-versa.

TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA DE VITAMINA D

Níveis ideais de vitamina D: No sentido de procurar determinar quais os níveis ideais circulantes de Vitamina D, um estudo avaliou os níveis séricos de mais de 13.800 indivíduos, de várias faixas etárias, o que ocorreu ao longo de 18 meses. Este estudo apresenta valiosas informações acerca dos reais níveis circulantes de Vitamina D em indivíduos comuns, e naqueles que são submetidos a alguma forma de reposição. Os achados foram um choque frontal na comunidade médica tradicional que considera adequada a suplementação de menos de 1.000ui/dia. Pesquisas da Creighton University, apontam que as doses preconizadas pela NAS e IOM estavam sub-estimadas em 10 vezes. O consumo

recomendado de Vitamina D foi especificado pelo IOM em 600ui/dia até os 70 anos de idade e de 800ui/dia para as idades mais avançadas. Os pesquisadores mostraram que essas doses são apenas cerca de um décimo das necessárias para reduzir a incidência de doenças relacionadas a deficiência de Vitamina D. Eles afirmam que esta ingestão esta bem abaixo da ingestão de nível superior especificada pela IOM como segura para adolescentes e adultos de 10.000ui/dia. De acordo com as diretrizes do Conselho para Estudos da Vitamina D, adultos necessitam de pelo menos 10.000ui/dia, para que se consiga elevar os níveis séricos para valores superiores a 50ng/ml.

Níveis séricos de Vitamina D: O modo mais acurado de pesquisar os níveis de Vitamina D é quantificar a sua forma metabolicamente ativa, que é a 25-Hidroxi-Vitamina D. A partir do momento em que dados irrefutáveis começaram a emergir não apenas da literatura científica, mas da prática clínica diária comprovando o papel da Vitamina D na prevenção de uma vasta gama de doenças, os especialistas passaram, inicialmente, a recomendar a imediata mudança dos níveis circulantes dos 12ng/ml para 30ng/ml. Como reconhecimento aos novos achados correlacionando uma inequívoca associação da redução da incidência de doenças nas pessoas com níveis circulantes elevados de Vitamina D, o nível sérico de referência padrão laboratorial foi elevado em 2008 para 32 a 100ng/ml. Na realidade, tendo como base as conclusões de significativos estudos publicados nos últimos seis anos, o novo nível mínimo adotado para a prevenção de doenças foi elevado para 50ng/ml. Em um estudo conduzido pela Life Extension Foundation, foram testados durante 18 meses (março de 2008 a setembro de 2009), os níveis séricos de 13.563 pessoas, e ficou demonstrado que aproximadamente 88% (11.935) delas tinham níveis de Vitamina D abaixo de 50ng/ml. Cerca de 70% (9.494) apresentavam níveis séricos abaixo de 40ng/ml. Muitos estudos mostram que cerca de 70% da população mundial possui níveis circulantes abaixo de 30ng/ml, o que coloca estas pessoas em um patamar de alto risco para o desenvolvimento de doenças degenerativas. Estudos mostram que crianças com baixos níveis séricos de Vitamina D tem um aumento de 11 vezes na incidência de infecções do trato respiratório. As crianças passaram a receber 60.000ui/ por semana, por um período de seis semanas, o resultado foi o completo desaparecimento das infecções respiratórias. A suplementação de altas doses de Vitamina D pode reduzir dramaticamente a incidência de influenza, bem como as taxas de mortalidade.

VITAMINA E (Tocoferóis/Tocotrienóis)

- Ação antioxidante
- Auxiliar na redução do colesterol
- Inibe a peroxidação lipídica das membranas celulares
- Reduz a produção de radicais livres e de lesões musculares
- Ação imunestimulante

- Proteção sobre o sistema cardiovascular por ação antiagregante plaquetária
- Proteção contra doenças ósseas
- Proteção contra doenças oculares
- Proteção contra doenças nefrológicas
- Proteção contra doenças neurológicas
- Inibe a agregação plaquetária
- Empregada no tratamento de vasculopatias periféricas

Os tocotrienóis possuem inúmeras vantagens clínicas. Considerado um potente antioxidante de membranas, torna-se uma importante arma na prevenção e tratamento em diversas condições clínicas. A Vitamina E atua como escudo protetor contra os radicais livres (protege de danos induzidos pelos raios UV e contra o stress ambiental). Retarda a formação de peróxidos e a oxidação de lipídios, protegendo as lipoproteínas da parede celular. Atua na inibição da 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A redutase a fim de reduzir o colesterol, atenuando a inflamação por meio de regulação negativa da ativação do fator de

transição NF-Kb. Hidrata a pele de dentro para fora e aumenta a maciez da pele por efeito acumulativo. Inibe a peroxidação lipídica das membranas celulares, previne danos oxidativos em DNA por eliminação de radicais livres, e reduz a produção de carcinogêneo. Reduz a produção de radicais livres e de lesões musculares produzidas pelo exercício intenso. Ação imunestimulante, e efeito protetor sobre o sistema cardiovascular por ação antiagregante plaquetária. Protege os eritrócitos de sofrerem hemólise. Sua falta está relacionada com o desenvolvimento de alterações no sistema nervoso. A importante ação dos tocotrienóis, contribui na proteção contra doenças ósseas, oculares, nefrológicas e neurológicas.

Possui as seguintes propriedades: Inibe a peroxidação lipídica, podendo ser utilizada em todas as circunstâncias onde existam uma acentuação do estresse oxidativo, utilizando o material graxo como substrato. Inibe a agregação plaquetária, em doses de 400 a 800UI/dia. Pode ser empregada em altas doses no tratamento de vasculopatias periféricas.

É importante lembrar que a vitamina E sofre um processo de peroxidação quando age como antioxidante e para ser recuperada da presença da vitamina C ou da vitamina B2, que age como catalisadora de enzima glutatona redutase, que ajuda a refazer a glutatona peroxidase.

ESTUDOS: Genoma estudo de associação identifica três variantes comuns associadas com a resposta sorológica à suplementação de vitamina E nos homens.

A vitamina E inibe a peroxidação lipídica das membranas celulares, previne danos oxidativos em DNA por eliminação de radicais livres, e reduz a produção de carcinogêneo.

Nenhum estudo até o nosso conhecimento, no entanto, examinou a associação entre variantes genéticas e resposta a longo prazo suplementação de vitamina E.

Foi realizado um estudo genômico de associação (GWAS) de variantes comuns associadas com circulação de α ±-tocoferol seguintes concentrações 3 y da suplementação controlada. A população de estudo incluiu 2.112 de meia-idade, fumantes do sexo masculino no Alfa Tocoferol Beta-Caroteno corte Câncer, Estudo de Prevenção que recebeu uma suplementação julgamento de α ±-tocoferol (50mg / d) e tinha em jejum α ±-tocoferol concentrações medidas após 3 y.

As concentrações séricas foram logo transformadas para análise estatística e de modelos lineares ajustados para idade, IMC, colesterol total e status de caso de câncer. Associações com resposta soro para α ± suplementação tocoferol alcançado genoma significado para dois polimorfismos de nucleotídeo único (SNP): rs964184 em 11q23.3 (P = 2,6 x 10⁻¹²) e rs2108622 em 19pter-p13.11 (P = 2,2 x 10⁻⁷), e aproximou-se de todo o genoma de significância para um SNP, rs7834588 em 8q12.3 (P = 6,2 x 10⁻⁷). Combinados, estes SNP explicar 3,4% da variância residual em soro α ±-tocoferol concentrações durante a suplementação de vitamina E controlado. A GWAS identificou três variantes genéticas em loci diferentes que aparecem associados a concentrações séricas após a suplementação de vitamina E nos homens.

Identificar variantes genéticas que influenciam o estado nutricional bioquímico sérico (por exemplo, α ±-tocoferol) em condições de suplementação melhora a nossa compreensão dos determinantes biológicos destas exposições nutricionais e suas associações com etiologia do câncer.

VITAMINA MK7-2:

- Potente antiinflamatório
- Possui atividade anti aromatase
- Ativa a osteocalcina
- Fortalece a estrutura óssea, reduzindo e prevenindo a osteoporose e fraturas
- Melhora a densidade óssea
- Modula a remodelação óssea
- Manutenção da integridade das paredes dos vasos sanguíneos
- Inibição da calcificação vascular
- Reduz o risco de doenças cardiovasculares
- Diminui o desenvolvimento de aterosclerose
- Evita o enrijecimento arterial
- Co-fator de inúmeras vias bioquímicas na ativação e aceleração de processos orgânicos
- Ação na manutenção de funções orgânicas adequadas de proteínas vitais dependentes da Vit K para sua ativação
- Apoia a regeneração do fígado
- Mediadora de processos de coagulação
- Atividade anti-tumoral
- Potencializa a imunidade
- Melhora função mitocondrial
- Modulação da Síndrome Metabólica: diabetes tipo 1 e 2
- Aumenta a proliferação de células beta e a produção de insulina
- Modulação da obesidade
- Inibe a proliferação de células adiposas
- Melhora a função da artéria renal
- Diminui a calcificação vascular na DRC
- Melhora a taxa de filtração glomerular
- Ação neuroprotetora dos neurônios e oligodendrócitos das lesões oxidativas
- Prevenção e tratamento de doenças auto-imune e neurodegenerativas como: Alzheimer, Artrite Reumatóide, Artrose, Parkinson, Doenças Periodontais



A Vitamina MK7-2: as descobertas científicas relacionadas a propriedades da vitamina K2 representam um grande avanço na prevenção e tratamento de inúmeras doenças como Alzheimer, Artrite Reumatóide, Artrose, Parkinson, Doenças Periodontais, Doenças Cardiovasculares e Circulatórias, Diabetes Tipo I e II, Nefropatias. Possui atividade anti-aromatase. Na Modulação da inflamação a Vit K2 mostrou estar envolvida na inibição do NF-KP através da inibição da ativação de PKD1. Concluiu-se que a Vit K2 tem importante papel na modulação da inflamação. Na Saúde óssea, a vitamina K2 ativa a osteocalcina, uma proteína necessária para ligar cálcio a estrutura óssea. Fortalece a estrutura óssea, prevenindo a osteoporose e fraturas no colo do fêmur. Melhora a densidade óssea e modula a remodelação óssea. Reduz ateromas e melhora sistema circulatório. A Vit K2 participa na carboxilação de Matrix Gla Protein (MGP), o inibidor mais conhecido e potente da calcificação nas artérias. Co-fator de inúmeras vias bioquímicas para ativação e aceleração de vários processos orgânicos. A K2 remove o cálcio e impede que ele se deposite nas paredes das artérias, diminuindo o risco de dano vascular. Previne e melhora varizes e hemorróidas.

No tecido adiposo atua na inibição da proliferação de células adiposas.

No pâncreas possui excelentes atividades. Atua reduzindo o risco de diabetes tipo II e aumentando a proliferação de células beta e a produção de insulina.

A Vitamina K2 pode revelar-se uma ferramenta fantástica na prevenção e tratamento de Doenças Cardiovasculares (DCV) e exerce também um papel importante no processo de calcificação.

A segunda vitamina que exerce funções múltiplas, incluindo um papel processo de calcificação é vitamina D3.

A vitamina K natural consiste em phylloquinone (Vitamina K1) e as menaquinonas MK-4. A vitamina K1 acumula-se predominantemente no fígado e é importante para a ativação de Fatores de coagulação, enquanto a vitamina K2, com uma distribuição mais generalizada nos tecidos, é mais especificamente envolvida no processo bioquímico de carboxilação; consequentemente, exerce um papel importante no processo de calcificação.

No fígado, atua no apoio a regeneração do órgão e como mediador de processos de coagulação.

No cérebro atua na proteção dos neurônios e oligodendrócitos das lesões oxidativas. Também tem importante ação nos rins

melhorando a atividade da artéria renal e diminuindo a calcificação vascular em pacientes acometidos pela DRC. Melhora também a taxa de filtração glomerular.

Estudos observacionais demonstraram que a ingestão dietética de vitamina K2 reduz o risco de doença vascular

Os níveis de ateroma (cálcio e gordura armazenados nas artérias) são um indicador de saúde cardiovascular e também as chances de sobrevivência após sofrerem um evento cardíaco. Níveis elevados de calcificação dão uma "idade" artificialmente alta e os níveis baixos dão um nível correspondentemente baixo de 'idade' - os níveis de cálcio em sua vasculatura podem efetivamente alterar sua idade biológica, potencialmente reduzindo-a em até 10 anos. Estes estudos realçam a necessidade de bons níveis de vitamina K2 na prevenção e tratamento do desenvolvimento de DCV.

Westenfeld et al demonstraram em 2012 que os níveis de calcificação arterial diminuíram acentuadamente pela suplementação diária de vitamina K2. Um recente estudo de três anos realizado por Braam et al (2014 - em publicação) mostrou benefícios significativos para os indivíduos que tomavam um suplemento diário de vitamina K7-2 chamado MenaQ7 (180 µg / dia). Eles apresentaram fluxo sanguíneo melhorado em comparação com o grupo placebo, que sofreu idade stiffening arterial relacionada.

Verificou-se que uma ingestão significativa de vitamina K2 (não vitamina K1) tem um forte efeito protetor na saúde do coração.

Gelejinse et al (2004) mostraram que o consumo diário de mais de 32µg de vitamina K7-2 na dieta reduz o risco de calcificação arterial e morte por DCV em até 50%.

Gast et al (2009) demonstraram que, para cada 10µg de vitamina K2 ingerida, há uma redução do risco de doença coronariana em 9%.

Considerando as patologias, evidenciamos que suplementar com a vitamina K2 por mais tempo pode resultar em uma inibição mais efetiva do processo de redução de calcificação arterial.

A deficiência de proteína MGP carboxilada pode contribuir substancialmente ao desenvolvimento e progressão de calcificação arterial. Áreas de calcificação no tecido vascular estão associados à acumulação de 2 espécies MGP, que também precede o desenvolvimento de Calcificação evidente em crianças em diálise.

Mecanismos de Ação da Vitamina K7-2 no sistema Cardiovascular: A vitamina K2 diminui a carboxilação de proteína MGP na parede vascular, retardando a progressão de aterosclerose. O fator mais importante que determina a calcificação nas artérias é chamado de Proteína Matriz Gla (MGP). A MGP se liga ao cálcio fluando em torno do nosso sistema, impedindo-o de formar placas. Para desempenhar esta função vital esta Proteína Matriz Gla (MGP) é ativada por uma enzima chamada gammaglutamil carboxilase, e esta enzima é dependente de vitamina K2 para fazer o seu trabalho. Assim, a ativação de MGP requer vitamina K2. Portanto, a falta de vitamina K2 significa que a ativação de MGP normal não pode ocorrer. Inúmeros trabalhos científicos demonstram que altos níveis desta forma de proteína MGP no sangue prevêm um maior risco de doença cardiovascular e mortalidade.

Mecanismos de Ação da Vitamina K7-2 na redução da osteoporose: A Vitamina K1 está relacionada ao processo de coagulação II (protrombina), VII, IX, e X, proteína C e proteína S. A vitamina K2 tem sua atividade relacionada a carboxilação gama, modificando um determinado número de Proteínas, como osteocalcina, uma proteína óssea contendo Ácido gamma-carboxiglutâmico, descoberto em 1975. A Gamma-carboxilação do ácido glutâmico na atividade da osteocalcina é dependente da vitamina K2 e envolve a conversão de resíduos de ácido glutâmico (Glu) para gama-carboxiglutâmico, resíduos de ácido (Gla). Uma série de ligações de cálcio, tais como calbindina e osteocalcina, contêm Gama-carboxiglutamato. Estas proteínas estão envolvidas com captação de cálcio e mineralização óssea. Ao contrário das proteínas de coagulação sanguínea, que tem níveis muito mais baixos de vitamina K para gama carboxilação completa, níveis mais elevados de vitamina K2 são essenciais para a gama-carboxilação total de osteocalcina. Um nível elevado de ácido glutâmico no soro, é indicativo de deficiência de vitamina K2 e é associado com diminuição da densidade mineral óssea do quadril (DMO) e aumento risco de fratura em mulheres idosas saudáveis. A incidência de osteoporose é alta na pós-menopausa. Vários ensaios científicos demonstraram que a Vitamina K7-2 induz reduções significativas na perda óssea em mulheres osteoporóticas pós-menopáusicas. Em um destes ensaios clínicos controlado, 172 mulheres osteoporótica / osteopênica (DMO <0,98 g / cm²), em pesquisa duplo-cego, escolhidas aleatoriamente, receberam vitamina K2 (45 mcg) e 1-alfa-hidroxicolecalciferol (Vitamina D3 1mg/dia – equivalente a 4.000UI) dia, ou placebo durante 24 meses. A terapia combinada teve sua avaliação em 18 a 24 meses muito positiva ; a DMO foi significativamente maior no grupo que ingeriu vitamina k2 em comparação com o grupo de controle, demonstrando que uma combinação de vitaminas K2 e D3 provou ser mais protetor do que qualquer suplemento sozinho. Um estudo longitudinal de 17 pós-menopáusicas, utilizando via

oral a vitamina K2 (45 mcg / dia) durante um ano resultou em diminuição da osteoporose na na coluna vertebral. Relação do usos concomitante de Vitamina K7-2 e Bisfosfonatos: Um número de bisfosfonatos (por exemplo, Etidronato, Alendronato e Risedronato) são utilizados no tratamento de osteoporose. Estes fármacos, embora parcialmente eficazes, podem ser melhor aproveitados com a ingestão concomitante da vitamina K2. Um estudo randomizado, aberto, em 98 mulheres pós-menopáusicas, osteoporóticas, determinou adiminuição da taxa de fraturas(2/23).

Utilização de Vitamina K7-2 e Bisfosfonatos: Pesquisas relatam que a associação de Vitamina K2 (45 mcg / dia) em combinação com etidronato estimula o crescimento ósseo cortical pela indução de apoptose de osteoclastos. Em um estudo de 2004, a influência Da K2 na formação óssea trabecular e cortical demonstrou não interferir com bifosfonatos e a apoptose dos osteoclastos. Os autores concluíram que a combinação de vitamina K2 e bisfosfonatos poderia produzir um efeito aditivo na prevenção da osteoporose.

Vitamina K7-2 e prevenção do Câncer: Tanto estudos in vitro como in vivo demonstraram que a vitamina K2 exibe efeitos anticancerígenos. Um número de linhagens celulares foram pesquisadas (incluindo células de fígado, cólon, Leucemia, pulmão, estômago, nasofaringe, mama e epidermóide oral). Verificou-se que a vitamina K7-2 tinha um valor ID50 de 0,8-2 mM, fator inibitório que é muito superior aos níveis inibitórios de vitamina K3 (18-45 µM). Tipos de células cancerosas, como a HOS TE85 humano Osteosarcoma e MC3T3-E1 e base celular osteoblástica foram cultivadas durante três meses, contendo várias concentrações de K2. A proliferação de células HOS foi suprimida pela vitamina K2 de uma forma dependente da dose em até 56 % .

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Os antiácidos (como o hidróxido de alumínio) podem precipitar os ácidos biliares no intestino delgado e assim diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis. Não utilizar anticoagulantes com grandes doses de tocoferol, pela possibilidade de ocorrer hipotrombinemia. A colestiramina e o óleo mineral podem interferir na absorção da Vitamina E. O tocoferol pode facilitar a absorção, armazenamento e utilização da vitamina A. A ação de vitaminas em geral e também da vitamina k2 é diminuída com o uso de drogas como a colestiramina, orlistat e laxantes.

PROTOCOLO DE APLICAÇÃO:

Qualquer processo inflamatório, a dose deve ser alterada para 1,5 a 3 x maior

Obesidade: Protocolo para excesso peso → dose 1,5 x maior

Protocolo para obeso → dose 2 a 3 x maior

Atenção!

Necessário monitorar com rigor:

- PTH: 10 – 15
- Cálcio sérico e iônico: 10 ↓
- Uréia

*Intoxicação por D3: quando Calcúria maior que 250mg/L

*Em idosos e pacientes com polimorfismo: O PTH normalmente é mais elevado.

Sugestão de Protocolo

Atenção! Vitamina D3/A são substâncias de características oleosas. Aplicações somente IM. Não associar á ativos de característica aquosa

Fazer administração IM profundo e lento. Manter 30 segundos de compressão após aplicação

Vit4 (A/D3/E/K Manutenção..... 1 amp2ml – Aplicar IM 1x cada 30 ou 60 dias

Ou

Vit4 (A/D3/E/K Plus..... 1 amp2ml - Aplicar IM 1x cada 90 ou 120 dias

Para suplementação com Vitamina D3 é importante a utilização conforme a necessidade para manter dose fisiológica acima de 60/80ng/dL.

Aplicação inicial acompanhada de exames laboratoriais

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. BATISTUZZO, J.A.; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário Médico-Farmacêutico 3ª edição. São Paulo: Tecnopress, 2006.
2. Moura, J.G.P. O uso racional de nutrientes, minerais, vitaminas e aminoácidos. 4ª Edição. Nutrientes & Terapêutica. Pelotas, 2015 278p.
3. P.R. Vade-mécum. 10ª edição. 2004/2005.
4. Barral et al. Vitamina D: Uma abordagem molecular. PespBras Odontoped Clin Integr, João Pessoa, 7(3): 309-315. 2007.
5. Castro LCG. O sistema endócrino da vitamina D. Arq Bras Endocrinol Metab, 55/8: 566-575. 2011.
6. Levis S, Gomez A, Jimenez C, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Mar;90(3):1557-62.
7. Available at: <http://dietarysupplements.info.nih.gov/factsheets/vitaminD.asp>. Accessed June 20, 2007.
8. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jun;90(6):3215-24.
9. Scragg R, Jackson R, Holdaway IM, Lim T, Beaglehole R. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study. Int J Epidemiol. 1990 Sep;19(3):559-63.
10. Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Nov;65(5):593-7.
11. Shoji T, Shinohara K, Kimoto E, et al. Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1-alpha-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population. Nephrol Dial Transplant. 2004 Jan;19(1):179-84.
12. Shaw LJ, Raggi P, Berman DS, Callister TQ. Coronary artery calcium as a measure of biologic age. Atherosclerosis 2006;188(1):112-119.
13. Spronk HM et al. Matrix Gla protein accumulates at the border of regions of calcification and normal tissue in the media of the arterial vessel wall. Biochem Biophys Res Commun. 2001; 289(2):485-90.
14. Schurgers LJ et al. Role of vitamin K and vitamin K dependent proteins in vascular calcification. Z Kardiol 2001 90: Suppl 3, iii/57 – iii/63.
15. Seyama Y, Horiuchi M, Hayashi M, Kanke Y. Effect of vitamin K2 on experimental calcinosis induced by vitamin D2 in rat soft tissue. Int J Vitam Nutr Res. 1996;66(1):36-8.
16. Geleijnse JM et al. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. J Nutr. 2004; 134(11):3100-5.
17. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, et al. Serum osteocalcin level is associated with glucose metabolism and atherosclerosis parameters in type 2 diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 45-49.
18. Price PA, Roublick AM, Williamson MK. Arterial calcification in uremic rats is increased by a low protein diet and prevented by treatment with ibandronate. Kidney Int. 2006; 70: 1577-1583.
19. Parker BD, Bauer DC, Ensrud KE, et al. Association of osteocalcin and abdominal aortic calcification in older women: the study of osteoporotic fractures. Calcif Tissue Int. 2010; 86: 185-191.
20. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. Genes Dev. 1998; 12: 1260-1268.
21. Price PA, June HH, Buckley JR, Williamson MK. Osteoprotegerin inhibits arterial calcification induced by warfarin and by vitamin D. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001; 21: 1610-1616.
22. Bitensky L, Hart JP, Catterall A, et al. Circulating vitamin K levels in patients with fractures. J Bone Joint Surg Br 1988;70:663-664.
23. Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M. Effect of continuous combined therapy with vitamin K(2) and vitamin D(3) on bone mineral density and coagulation function in postmenopausal women. Maturitas 2002;41:211-221.
24. Hauschka PV, Lian JB, Gallop PM. Direct identification of the calcium-binding amino acid, gamma-carboxyglutamate, in mineralized tissue. Proc Natl Acad Sci U S A 1975;72:3925-3929.
25. Bitensky L, Hart JP, Catterall A, et al. Circulating vitamin K levels in patients with fractures. J Bone Joint Surg Br 1988;70:663-664.
26. Hiruma Y, Nakahama K, Fujita H, Morita I. Vitamin K2 and geranylgeraniol, its side chain component, inhibited osteoclast formation in a different manner. Biochem Biophys Res Commun 2004;314:24-30.
27. Ronden JE, Groenen-van Dooren MM, Hornstra G, Vermeer C. Modulation of arterial thrombosis tendency in rats by vitamin K and its side chains. Atherosclerosis 1997;132:61-67.
28. Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, van der Meer IM, Hofman A, Witteman JC. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. J Nutr 2004; 134(11):3100-3105.
29. Kaneki M, Hodges SJ, Hosoi T, Fujiwara S, Lyons A, Crean SJ, Ishida N, Nakagawa M, Takechi M, Sano Y et al. Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic difference in circulating levels of vitamin K2: possible implications for hip fracture risk. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif) 2001; 17(4):315-321.
30. Binkley NC, Krueger DC, Engelke JA, et al. Vitamin K supplementation reduces serum concentration of under-gamma-carboxylated osteocalcin in healthy young and elderly adults. Am J Clin Nutr. 2003; 77(2):387-395.
31. Informações do fabricante (Sintofarm).
32. Doherty TM et al. Calcification in atherosclerosis: bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100:11201-11206.
33. Rosenhek R et al. Predictors of outcome in severe asymptomatic aortic stenosis. N Engl J Med 2000; 343:611-617.
34. Schurgers LJ, Cranenburg EC, Vermeer C. Matrix Gla-protein: The calcification inhibitor in need of vitamin K. Thromb Haemost 2008; 100: 593-603.
35. Schlieper G et al. Circulating Nonphosphorylated Carboxylated Matrix Gla Protein Predicts Survival in ESRD. J Am Soc Nephrol. Feb 2011; 22(2): 387-395.
36. Westenfeld R et al. Effect of vitamin K2 supplementation on functional vitamin K deficiency in hemodialysis patients: a randomized trial. Am J Kidney Dis. 2012 Feb;59(2):186-95.
37. Rees K et al. Is vitamin K consumption associated with cardio-metabolic disorders? A systematic review. Maturitas. 2010 Oct;67(2):121-8.
38. Gast GC et al. A high menaquinone intake reduces Shroff RC, McNair R, Figg N, et al. Dialysis accelerates medial vascular calcification in parathyroidectomized smooth muscle cell apoptosis. Circulation. 2008; 118: 1748-1757.
39. Katsuyama H, Otsuki T, Tomita M, et al. Menaquinone-7 regulates the expressions of osteocalcin, OPG, RANKL and RANK in osteoblastic MC3T3E1 cells. Int J Mol Med. 2005; 15: 231-236.
40. Sasaki N, Kusano E, Takahashi H, et al. Vitamin K2 inhibits glucocorticoid-induced bone loss partly by preventing the reduction of osteoprotegerin (OPG). J Bone Miner Metab. 2005; 23: 41-47.
41. Bitensky L, Hart JP, Catterall A, et al. Circulating vitamin K levels in patients with fractures. J Bone Joint Surg Br 1988;70:663-664.
42. Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M. Effect of continuous combined therapy with vitamin K(2) and vitamin D(3) on bone mineral density and coagulation function in postmenopausal women. Maturitas 2002;41:211-221.
43. Hauschka PV, Lian JB, Gallop PM. Direct identification of the calcium-binding amino acid, gamma-carboxyglutamate, in mineralized tissue. Proc Natl Acad Sci U S A 1975;72:3925-3929.
44. <https://www.abcdasaude.com.br/medicina-interna/vitaminas>. Data Publicação/Revisão: 04/11/2002 01/07/2014 Data de Acesso: 17/07/2020 - Código do Conteúdo: Artigo 508 | Palavras-Chave: Vitaminas - Medicina Interna - O que são vitaminas?, Hidrossolúveis, Lipossolúveis, carência excessiva, pantotênico, niacina, niacina, ácido fólico, carnitina, biotina, colina, bioflavonóides.
45. PDR for Nutritional Supplements 2nd ed. Thomson Reuters, Montvale, NJ 2008, p. 709 -711
46. OLSZEWER, Efrain. Noções em Prática Ortomolecular, São Paulo. Ed 2.
47. Maksym Yemelyanov. Manutenção da Saúde e Beleza. Revista Aditivos e Ingredientes Ed.175, Junho, 2021