

Vitamina K2: Benefícios e Prevenção de Doenças

Vitamin K2: Benefits and Disease Prevention

Lucas Fieni Costa

Orientadora: Luciene Rabelo Pereira

Palavras-chave:

Filoquinona
Menaquinona
Coagulação
Saúde dental

RESUMO

As vitaminas são substâncias essenciais para o crescimento, desenvolvimento e funcionamento regular do corpo humano. Dentre elas temos a vitamina K, um grupo de vitaminas lipossolúveis que produzem proteínas para ossos e tecidos saudáveis, assim como proteínas para a coagulação do sangue. A vitamina K é distinguível por duas estruturas de formas naturais principais: a filoquinona (K1), encontrada em folhas verdes e vegetais, e a menaquinonas (K2), encontradas em carnes, queijos e ovos. Tem funções importantes no corpo humano, com pesquisas apresentando ser uma molécula anticalcificante, anticancerígena, formadora de ossos e sensibilizadora de insulina. A deficiência de vitamina K2 é incomum em adultos saudáveis, com exceção de indivíduos que fazem uso de medicamentos antagonistas, e indivíduos com danos ou doenças hepáticas significativas. Pode-se concluir que a vitamina K é indispensável para a saúde óssea e cardiovascular, tendo grande relevância na saúde física e mental de indivíduos. Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura, com intuito de apresentar evidências científicas mais recentes sobre a vitamina K e seu papel na saúde do corpo humano.

Key-words:

Phylloquinone
Menaquinone
Coagulation
Dental Health

ABSTRACT

Vitamins are essential substances for the growth, development and regular functioning of the human body. These include vitamin K, a group of fat-soluble vitamins that produce proteins for healthy bones and tissues, as well as proteins for blood clotting. Vitamin K is distinguishable by two main naturally occurring structures: phylloquinone (K1), found in leafy greens and vegetables, and menaquinones (K2), found in meat, cheese, and eggs. It plays important functions in the human body, with research showing it to be an anti-calcifying, anti-cancer, bone-forming and insulin-sensitizing molecule. Vitamin K2 deficiency is uncommon in healthy adults, with the exception of individuals taking antagonist drugs, and individuals with significant liver damage or disease. It can be concluded that vitamin K is essential for bone and cardiovascular health, having great relevance in the physical and mental health of individuals. This work is a literature review, aimed at presenting the latest scientific research on vitamin K and its role in the health of the human body.

INTRODUÇÃO

A vitamina K consiste em um grupo de vitaminas lipossolúveis, com estruturas químicas similares. Podemos distinguir duas estruturas de formas naturais principais: a filoquinona (K1) e menaquinonas (K2). A filoquinona é encontrada em vegetais de folhas verdes como couve, alface, couve de bruxelas, nabo, e principalmente no espinafre. Já as menaquinonas são encontradas em alguns alimentos de origem animal e alimentos fermentados, como o natto, além de também serem produzidas por bactérias no corpo

humano (POPA et al., 2021).

Foi descoberta em 1929, quando Henrik Dam, bioquímico Dinamarquês, detectou que galinhas submetidas à alimentação com baixíssimo teor de gordura apresentavam desenvolvimento de hemorragia subcutânea e anemia. Foi constatado que tal condição poderia ser revertida com oferta de alimentação à base de extratos de fígado e tecidos de plantas variadas, as quais apresentavam uma substância anti-hemorrágica solúvel (RHÉAUME-BLEUE, 2018).

O papel biológico da vitamina K é atuar como cofator

para a carboxilação de várias proteínas dependentes da vitamina K, algumas das quais são essenciais para a coagulação, formação óssea e prevenção da calcificação vascular (BERKNER, 2008).

Nos últimos anos, o interesse por essa vitamina cresceu após a descoberta de suas propriedades promotoras de saúde. Estudos indicam que uma ingestão suficiente de vitamina K pode ajudar a prevenir a ocorrência de aterosclerose, osteoporose, resistência à insulina e inflamação das articulações e, acima de tudo, pode proteger contra a perda de habilidades cognitivas relacionada à idade (SIMES, 2020).

As principais fontes dietéticas de vitamina K incluem vegetais de folhas verdes, como couve, alface, mostarda, salsa, espinafre, acelga e nabo, bem como vegetais como brócolis, couve de Bruxelas, couve-flor e repolho. Outras fontes de vitamina K incluem carnes, peixes, fígado e ovos (ELDER et al., 2006).

Tal substância foi identificada e nomeada vitamina K, pois, segundo Dam, a letra K era a primeira do alfabeto que ainda não havia sido usada para designação de vitaminas, além de ser a primeira letra da palavra koagulation, que significa coagulação em origem germânica. Porém, Dam pensava que a Vitamina K tinha um papel somente na coagulação (NEWMAN, 1998).

Por volta do mesmo período foi descoberta por Price uma vitamina lipossolúvel, a qual nomeou ativador X. Esta não só agia na prevenção e cura de cáries, como também moldava as faces dos povos isolados estudados. Acreditando ser um nutriente de extrema importância, adicionou um capítulo sobre a mesma ao seu livro “Nutrição e Degeneração Física”, em 1945 (SCHLINSOG, 2020).

O Ativador X foi designado como o nutriente que a dieta moderna estava carente, e tal carência poderia ser a causa de diversas doenças modernas. Com o mesmo poderia curar cáries, doenças degenerativas e

tratar problemas ligados à bactérias orais. Para tais tratamentos, usava óleo de manteiga e óleo de fígado de bacalhau (RHÉAUME-BLEUE, 2018).

Segundo Price (1939), o ativador X exerce um papel extremamente essencial na utilização máxima de minerais de construção corporal e constituinte de tecidos, e a sua presença é claramente apresentada na gordura proveniente da manteiga do leite de mamíferos, nos ovos de peixes e nos órgãos e gorduras de animais. Foi encontrada em maior concentração no leite de várias espécies, variando com a nutrição do animal.

Altos níveis de vitamina K2 MK-4 foram identificados no leite de vacas com a alimentação baseada em grama verde. O óleo de manteiga, segundo Price, tinha altos teores de vitamina K2 MK-4 e de vitaminas, e era produzido utilizando força centrífuga no processo usual de produção de manteiga. Price observou também que as quantidades de vitamina K2 MK-4 oscilam entre espécies de vaca, estações e a alimentação do animal (PRICE, 2021).

A vitamina K2 MK-4 oriunda de animais é absorvida rapidamente pelo nosso corpo, onde é utilizada para ativar proteínas que são dependentes de vitamina K. A MK-4 representa 90% do total de vitamina K armazenada no corpo humano, e é armazenada em diversos locais, como no cérebro, testículos, rosto, olhos, pâncreas, rins, glândulas salivares, artérias e veias, ossos, e outros tecidos (POPA et al., 2021).

A dieta com base em alimentos de origem animal foi seguida por milhares de anos pelos povos ancestrais, e era considerada importante para a fertilidade e saúde de crianças. Sendo assim, as demandas dietéticas de vitamina K eram sempre supridas com base na alimentação. Podemos citar como causas da atual deficiência de vitamina K2 MK-4 a alimentação de animais à base de rações com uso de antibiótico e alimentos transgênicos, ao invés de grama, assim como fazendas industriais e alimentos processados.

Medicamentos como estatina e anticoagulantes também levam à uma deficiência de vitamina K2. Os povos ancestrais passavam a comer alimentos com maior quantidade de vitamina K2 à medida que envelheciam (ZITTERMAN, 2001).

A vitamina K2 MK-4 é de grande importância para a homeostase do cálcio. Algumas doenças como osteoporose, doenças cardiovasculares, distúrbios renais, câncer ou diabetes podem ser causadas por uma deficiência de tal nutriente. Pode-se citar, também, como comum sinal de deficiência de vitamina K, as cáries dentárias. A vitamina K tem um importante papel na construção dos ossos e na coagulação do sangue, pois atua fabricando diversas proteínas necessárias para tais processos. A osteocalcina pode ser citada como uma das proteínas que necessitam de vitamina K para realizar seu papel no corpo humano, produzindo tecido ósseo de qualidade (ZITTERMAN, 2001).

Na última década, tornou-se evidente que a vitamina K tem um papel significativo a desempenhar na saúde humana que está além de sua função bem estabelecida na coagulação do sangue. Há uma linha consistente de evidência em estudos epidemiológicos e de intervenção em humanos que demonstram claramente que a vitamina K pode melhorar a saúde óssea (ELDER et al., 2006).

Portanto, o que justifica este trabalho é a importância de analisar o papel da vitamina K na prevenção de doenças, no metabolismo, assim como suas fontes alimentares e nutricionais. Finalmente, os objetivos deste trabalho são diferenciar e abordar as igualdades e diferenças entre as vitaminas K1 e K2 e o seus subtipos, examinar suas fontes alimentares e nutricionais, assim como sua absorção, distribuição e metabolismo.

Os estudos atuais avaliam apenas o cálcio, mas não analisam a questão de como o corpo pode conduzir o cálcio de maneira segura até os ossos. Assim surge a

grande necessidade de pesquisar cientificamente a Vitamina K₂, uma vitamina lipossolúvel que realiza tal trabalho, e é há muito tempo mal compreendida.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão envolvendo dados da literatura nacional e, principalmente, internacional, permitindo um amplo apanhado de conceitos e teorias sobre o tema proposto.

Para a realização desta pesquisa, inicialmente, foi definido o tema e o problema a ser esclarecido. O tema escolhido foi a vitamina K2, procurando apresentar seus benefícios e como pode ser usada na prevenção de doenças.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: artigos publicados nos últimos 20 anos, artigos que apresentam estudos relacionados à saúde óssea, à saúde cardiovascular, assim como artigos relacionados à Vitamina K, Vitamina K1, Vitamina K2, a ação da Vitamina K1 na coagulação sanguínea, e a ação da Vitamina K2 na saúde dental.

Os critérios de exclusão consistiram no seguinte: artigos publicados a mais de 20 anos, artigos em língua que não fosse português ou inglês e artigos que não contribuíssem de forma relevante com tema proposto.

Para critério de seleção inicial foram lidos os títulos e resumos dos artigos, podendo analisar se seriam contribuintes ou não, para serem lidos de forma íntegra.

Foram encontrados 124 artigos com aparente relevância para o tema proposto. Após leitura dos resumos, 91 artigos foram descartados por não cumprir os critérios propostos, e 27 artigos foram considerados aptos para contribuir para o trabalho.

Foram utilizados também livros referentes ao assunto.

VITAMINA K

Ao longo dos anos, pesquisadores reconheceram que a vitamina K pode ser dividida em dois tipos principais: vitamina K1 e vitamina K2. Todos os tipos de vitamina K tem como objetivo principal o estímulo de proteínas que participam do procedimento de coagulação do sangue, na saúde do coração e na saúde óssea. Porém, diferenças no transporte e absorção das vitaminas K1 e K2 tem como consequência diferentes efeitos na saúde. A vitamina K1 é um nutriente responsável pela coagulação sanguínea, e constitui cerca de 75-90% de toda a vitamina K consumida por humanos (BEULENS *et al.*, 2013).

É raro de acontecer a deficiência de vitamina K1, pois obtê-la através dos alimentos é muito fácil. As melhores fontes dietéticas de vitamina K1, também conhecida como filoquinona, são a couve, as folhas de nabo, a couve de bruxelas, e principalmente o espinafre. Porém, em geral, a vitamina K1 encontrada nas plantas é mal absorvida pelo corpo. Estudos apontam que menos de 10% do K1 encontrado nas plantas é realmente absorvido (GIJSBERS *et al.*, 1996). Enquanto a maioria das pessoas apresentam bons níveis de vitamina K1 necessários para a coagulação sanguínea, é raro encontrar pessoas com níveis de vitamina K2 suficientes para o adequado metabolismo do cálcio. A vitamina K1 é de extrema importância quanto à coagulação, porém não tem qualquer efeito em relação ao risco de doenças cardiovasculares (BERKNER, 2008).

Não foi até 1975 que os pesquisadores de Harvard perceberam que a vitamina K2 não era apenas uma versão diferente da vitamina K1. Foi descoberta a proteína osteocalcina, que depende da vitamina K2 para ativação. Uma vez ativada, a osteocalcina puxa o cálcio da corrente sanguínea para os ossos e dentes

para mantê-los fortes e livres de doenças. A vitamina K1 não tem a capacidade de ativar esse processo (SCHLINSOG, 2020).

A vitamina K2 é responsável por levar o cálcio para os ossos, fortalecendo-os e evitando fraturas. Também previne a calcificação arterial. O cálcio não possui um “sistema de coordenadas de navegação” próprio, sendo então de extrema importância o seu consumo junto à vitamina K2. O consumo conjunto permite que o cálcio ingerido possa ir para o seu devido lugar, que são os ossos e os dentes, e não para tecidos moles como artérias. A vitamina K2 ativa duas principais proteínas: PMG e osteocalcina. A PGM, também conhecida como MGP, serve como o “GPS” do cálcio, ou seja, o leva para os ossos e dentes. A osteocalcina age retirando o cálcio de onde ele não deveria estar, ou seja, retira o cálcio dos tecidos moles (cérebro, pulmão, rim, fígado, aorta, carótica, coronária) e leva para os ossos e dentes (RHÉAUME-BLEUE, 2018).

SCHURGERS *et al.* (2007) mostra que a osteocalcina age como um hormônio que faz com que o pâncreas secrete mais insulina e aumente a sensibilidade à insulina no nível celular. A ingestão recomendada de vitamina K2 é dependente da situação que o paciente apresenta. Os pesquisadores observam uma redução na calcificação arterial e na mortalidade por doença cardiovascular com apenas 45 microgramas de vitamina K2 diariamente.

RHÉAUME-BLEUE (2018) relata que, em relação a suplementação, podemos citar duas principais categorias de suplementos de vitamina K2: a MK-4 e a MK-7. A MK-4 é a forma natural de K2, disponível nos alimentos de origem animal, mas não é utilizada como fonte de K2 para suplementos. Utilizar a MK-4 da manteiga ou das gemas de ovos de animais alimentados com capim seria caríssimo. Suplementos de MK-4, em geral, são sinteticamente produzidos a partir do extrato da planta *Nicotiana tabacum*, ou tabaco comum. Este fato de forma alguma torna

semelhante a suplementação com MK-4 e o hábito de fumar cigarros. Este fato de forma alguma torna semelhantes a suplementação com MK-4 e o hábito de fumar cigarros.

Pode-se observar que a meia-vida da MK-7 é mais curta que a da MK-4. A MK-4 tem baixo tempo de permanência na circulação sanguínea, permanecendo por poucas horas antes que seu nível no sangue caia. A MK-7 tem uma meia-vida maior no corpo, assim, uma única dose diária oferece uma proteção contínua em termos de K_2 . Podemos entender, então, que os suplementos de MK-7 entregam níveis maiores e mais estáveis de vitamina K_2 no sangue do que os suplementos de MK-4 (SCHURGERS et al., 2007).

VITAMINA K1 E A COAGULAÇÃO

A vitamina K1, também conhecida como filoquinona, é encontrada em maior concentração em vegetais folhosos verde-escuros, e alguns tipos de óleo vegetal (BEULENS et al., 2013).

O quadro abaixo apresenta a quantidade de vitamina K1 de diversos alimentos, especificando sua quantidade de consumo e de microgramas que serão obtidos:

Quadro 1 - Quantidade de Vitamina K1 em alguns alimentos-1

Alimento	Microgramas
Couve congelada, fervida e sem sal, 1 xícara (127,5 g)	1.146,6
Couve galega congelada, picada, fervida e sem sal, 1 xícara (198,5 g)	1.059,4
Espinafre congelado, folha ou picado, fervido e sem sal, 1 xícara (198,5 g)	1.027,3
Brócolis fervido e sem sal, 1 xícara (156 g)	220,1
Couve-de-Bruxelas cozida e sem sal, 1 xícara (156 g)	218,9
Salsa fresca, 10 raminhos, 1 xícara (9,5 g)	164

Alimento	Microgramas
Macarrão enriquecido (ovo ou espinafre) cozido, 1 xícara (156 g)	161,8
Alface de folha verde, 1 xícara (56,5 g)	97,2
Brócolis refogado, 1 haste (28,5 g)	52,2
Espinafre cru, 1 folha (9,5 g)	48,3
Mirtilo congelado, 1 xícara (255 g)	40,7
Salsão cru, 1 haste (28,5 g)	35,2
Brócolis cru, 1 haste (28,5 g)	31,5
Kiwi, 1 médio (71 g)	30,6
Abacate (28,5 g)	6

Fontes: Adaptado do padrão de referência nacional da base de dados de nutrientes do DEPARTAMENTO DE AGRICULTURA DOS ESTADOS UNIDOS (USDA), versão 17, 2005.

DEFICIÊNCIA E RECICLAGEM

Em relação à deficiência de vitamina K1, não deve-se preocupar. É quase sempre garantido que você está obtendo a quantidade necessária diária, já que obter a vitamina K1 dos alimentos é muito fácil. Como já discutido a vitamina K1 é de extrema importância para a coagulação sanguínea, que conseqüentemente é de extrema importância ao corpo. Sendo assim, o corpo precisa sempre garantir que tem esse nutriente em quantidade suficiente, não dependendo somente de ingestão de alimentos (BEULENS et al., 2009).

Ter uma reserva grande de vitamina K1 não é a melhor opção, pois pode trazer problemas. O corpo trabalha então com um mecanismo onde recicla a vitamina K1, podendo assim se proteger, ter exigências dietéticas mínimas e a vitamina sempre disponível (POPA et al., 2021).

O principal sintoma da deficiência de vitamina K1 é a hemorragia, uma vez que a mesma é necessária para

a coagulação adequada. É apresentada por sangramento prolongado de pequenos ferimentos, sangramento do nariz ou gengiva, períodos menstruais intensos e hematomas. Como a reciclagem garante a presença de vitamina K1 necessária a todo momento, tais problemas raramente vem de alimentação inadequada, mas geralmente sim de condições médicas subjacentes, como doenças hepáticas (CRANENBURG et al., 2007).

VITAMINA K2 E A SAÚDE DENTAL

A vitamina K2, também conhecida como menaquinona, é uma família constituída por uma série de vitaminas denominadas MK-N, variando de MK-4 a MK-13 (VERMEER, 1995).

A maioria de nós pensa sobre os efeitos dos principais nutrientes em nossa dieta e seu efeito em nossa saúde geral, mas estamos apenas começando a aprender sobre a importância da vitamina K2 e suas implicações em nossa saúde sistêmica, incluindo nossa saúde bucal (BEULENS et al., 2013).

Durante anos, o foco da saúde bucal se concentrou em cálcio e vitamina D3. Ambos os nutrientes são importantes – o cálcio é o bloco de construção básico para nossos dentes e necessário para reverter as cáries naturalmente, e a vitamina D3 é uma vitamina lipossolúvel que funciona como um hormônio, equilibrando os minerais e absorvendo o cálcio consumido. Até 90% da população é deficiente em vitamina D, o que leva muitas pessoas a supor que a melhor maneira de proteger os ossos e os dentes é aumentar a ingestão desses nutrientes. Por exemplo, a suplementação de cálcio tem sido um remédio para prevenir a osteoporose, que é classicamente associada à deficiência de cálcio (MDC, 2022).

Sem vitamina K2, o cálcio do corpo pode não acabar nos ossos e dentes, onde é realmente necessário. Em

vez disso, pode viajar para as artérias onde se calcifica e leva a doenças cardíacas. As vitaminas D3 e K2 trabalham sinergicamente para transportar e depositar cálcio nos dentes e ossos, onde pode ser adequadamente absorvido (PLAZA et al., 2005).

Dentre todos os benefícios da Vitamina K2, o mais promissor e menos pesquisado é sua ação na saúde dental. Como citado anteriormente pelo trabalho de Dr. Price, é possível não apenas prevenir mas também tratar a cárie dentária por meio de uma dieta rica em Vitamina K2 (PRICE, 2021).

A tradição odontológica nos ensina que o cálcio é o nutriente mais importante para ossos e dentes fortes, no entanto, por si só, não é suficiente para garantir a saúde bucal. É a vitamina K2, trabalhando sinergicamente com o cálcio e outros minerais, que é a maior responsável por este trabalho (VERMEER et al., 2004).

A cárie dentária começa na parte externa do dente. A bactéria que causa a cárie produz um ácido que lentamente se alimenta do esmalte, depois rapidamente come a dentina, que é mais porosa. Acontece quando alimentos que contém açúcares e amidos, tais como pão, refrigerantes, biscoitos, doces ou mesmo o leite, são com frequência deixados nos dentes. As bactérias que vivem em nossa boca proliferam nesses alimentos, produzindo o ácido que ao longo do tempo destrói o esmalte dos dentes, levado à deterioração deste (RHÉAUME-BLEUE, 2018).

Quando a vitamina K2 é adicionada à dieta a qualidade da saliva é alterada, o que apresenta uma nova maneira de combater a cárie dentária. A Vitamina K2 realiza duas funções nas glândulas salivares: reduz o número de bactérias causadoras de cárie, e abastece a dentina com a quantidade necessária para ativar a PGM (Proteína Gla da matriz) e a osteocalcina. Essa proteína é ativada pela Vitamina K2, e age depositando o cálcio onde ele é realmente

necessário (SOUTHWARD, 2015).

Como a osteocalcina é uma proteína dependente de K2, o aumento da ingestão de vitamina K2 faz com que a osteocalcina funcione de forma mais eficiente. Quando a osteocalcina é ativada pelo K2, ela causa o crescimento de dentina fresca (tecido calcificado que reveste a camada de esmalte dos dentes), e quando a nova dentina cresce, as cáries são menos propensas a se formar (PLAZA et al., 2005).

Foi observado que tal protocolo não só interrompia a progressão da cárie mas também revertia completamente a sua ação, permitindo que a dentina voltasse a crescer e mineralizar, curando o que antes eram cáries ativas (PRICE, 2021).

VITAMINA K2 E A FORMAÇÃO DA ESTRUTURA FACIAL

Uma das descobertas mais impressionantes foi a diferença na estrutura do rosto e da mandíbula dos expostos a dietas ocidentais em comparação com aqueles que subsistem inteiramente com uma dieta tradicional (LOTUS, 2020).

Foram realizados estudos por pesquisadores que viajaram à locais como Alasca, Africa, Australia, Nova Zelândia e Peru, e lá encontraram grupos de pessoas que, isoladas da influência do mundo moderno e sem escova ou pasta de dentes, eram simplesmente saudáveis. Em todo o mundo, foram encontradas comunidades de pessoas tradicionais que não precisavam de dentistas. Observou-se que tais pessoas eram capazes de manter essa saúde por toda a vida, desde que estivessem isolados de nossa civilização moderna e seguissem a dieta ancestral que sustentou seu povo por gerações. Se, em vez disso, os indivíduos da tribo perderam esse isolamento e passaram a consumir alimentos da civilização moderna, as coisas mudavam (LIPSKI, 2010).

Sem exceção, descobriu-se que quando essas pessoas anteriormente saudáveis adotaram uma dieta moderna, seja porque deixaram sua casa isolada para viver em áreas mais urbanas ou desenvolvimentos de rotas comerciais trouxeram os alimentos modernos para eles, eles experimentaram um padrão previsível e específico de declínio na saúde deles. Primeiro, a cárie dentária se instalava (PRICE, 2021).

Onde as cáries eram desconhecidas antes, as pessoas desenvolveriam uma, depois várias e, às vezes, bocas cheias de dentes podres. Depois veio a doença da gengiva. Embora hoje a saúde bucal seja considerada principalmente uma questão de higiene dental, doenças dentárias e gengivais surgiram nesses indivíduos, mesmo que não houvesse mudança na higiene dental. A higiene dental como a conhecemos não era necessária anteriormente. Mais seriamente, há aqui uma relação preditiva que foi, ao que parece, melhor apreciada na época de tais estudos e que só agora está sendo redescoberta: cáries dentárias e doenças das gengivas são precursoras de doenças cardíacas (RHÉAUME-BLEUE, 2018).

Foi observado não só o surgimento de doenças dentárias onde antes não existiam, mas também o desenvolvimento previsível de doenças crônicas em seus descendentes por conta da dieta moderna. A primeira geração nascida após a introdução da dieta moderna tinha arcos dentários estreitos e dentes tortos, ao contrário dos pais, que tinham rostos largos e bonitos. As crianças também eram propensas a diversas doenças que antes eram inexistentes, mas agora comuns. Até o processo de parto mudou, tornando-se mais difícil e longo (LIPSKI, 2010).

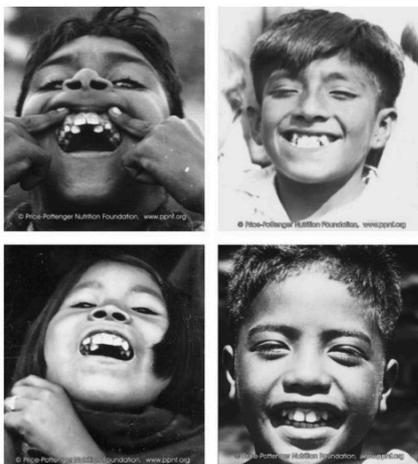
Foi observado que as culturas estudadas tinham práticas especiais de alimentação, e reservavam alimentos considerados sagrados para homens e mulheres em idade fértil, assim como crianças em fase de crescimento. Era também seguida uma frequência com que as crianças deveriam nascer, ou seja, um

espaçamento entre filhos era necessário para que as mães pudessem ter um estoque de nutrientes adequado para os próximos filhos. Essa era a “receita” tradicional para produzir crianças saudáveis. Quando essa receita foi trocada pela sabedoria e a dieta moderna, surgiram problemas (FEDER, 2011).

A vitamina K2 é extremamente importante durante o desenvolvimento fetal. Quando as mães não consomem o suficiente dessa vitamina, a cartilagem nasal do feto é calcificada muito cedo e pode levar ao crescimento rasteiro do terço inferior da face. Esta condição é considerada extremamente rara e é conhecida como displasia maxilonasal ou síndrome de Binder (RHÉAUME-BLEUE, 2018).

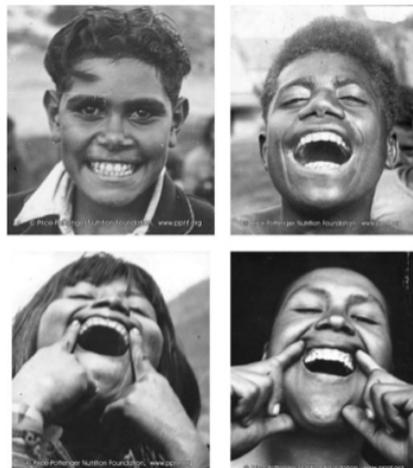
As figuras abaixo apresentam o resultado das pesquisas, retratando crianças de tribos ao redor do mundo. As imagens apresentadas na figura 1 mostram crianças com arcos dentários malformados e dentes tortos, conseqüente de uma alimentação baseada na dieta moderna. Já as imagens apresentadas na figura 2 mostram crianças com arcadas dentárias perfeitas e dentes alinhados, conseqüentes de uma dieta tradicional com altos níveis de vitamina K2. As crianças apresentadas abaixo são irmãos, sendo os da figura 1 mais novos e os da figura 2 mais velhos. As figuras claramente apresentam o resultado que a implementação da dieta moderna trouxe em apenas uma geração (PRICE, 2021).

Figura 1 - Efeitos da alimentação na estrutura facial



Fonte: The Weston A. Price Foundation

Figura 2 - Efeitos da alimentação na estrutura facial



Fonte: The Weston A. Price Foundation

Enquanto os estágios mais avançados dessa condição são raros, os casos menos graves são perceptíveis no dia-a-dia. Você já notou uma criança com dentes que claramente não se encaixam na cavidade oral, levando a dentes deformados ou deslocados? Isso é causado, com grande probabilidade, pela deficiência de vitamina K2 durante o desenvolvimento fetal (DAVIS, 2019).

Isto foi observado acontecer com crianças nascidas de mães que já tiveram filhos com dentes e estruturas faciais perfeitos. Se as mulheres fossem expostas a uma dieta ocidental deficiente em K2 entre os nascimentos, as crianças mais novas sofreriam no desenvolvimento. O inverso, porém, também era verdadeiro. Uma vez de volta à dieta tradicional, as mães deram à luz crianças com rostos e mandíbulas bem formados, que foram capazes de desenvolver dentes retos e fortes (LOTUS, 2020).

O impacto da dieta ocidental no desenvolvimento facial é uma provável razão pela qual a odontologia moderna teve que recorrer a tantos mecanismos externos, como aparelhos, pontes e a remoção dos dentes do siso (DAVIS, 2019).

VITAMINA K2 NA SAÚDE CORPORAL

Segundo Shearer et al. (2008), a vitamina K2 interage com um grande número de processos corporais, e então não é surpreendente saber que pode apoiar a saúde total do corpo. Outros benefícios da vitamina K2 que podem ser citados incluem:

Doença cardíaca: A calcificação vascular é um processo ativo que causa DCV. Até o momento, a vitamina K2 é o único nutriente conhecido que pode não apenas proteger, mas também reverter o acúmulo de placas nas artérias. Isso o torna uma parte muito importante de uma dieta saudável para o coração e de um plano de suplementos, desde que você também obtenha bastante vitamina D e cálcio (GELEIJNSE et al., 2004).

Osteoporose: A qualidade óssea é um fator importante em qualquer população. Agora que os cientistas resolveram o “paradoxo” do cálcio suplementar que leva a doenças cardíacas, eles descobriram naturalmente que a K2 desempenha um papel importante na prevenção da osteoporose. Sabe-se que a vitamina K2 melhora a qualidade óssea, o que, por sua vez, reduz o risco de fratura. A vitamina K2 permite o transporte de cálcio para fora da corrente sanguínea e para os ossos e, mais especificamente, o MK7 parece ser capaz de neutralizar a perda de densidade óssea que é comum na menopausa (PLAZA et al., 2005).

Alzheimer: Embora a vitamina K2 não atue como um antioxidante tradicional, ela tem uma capacidade única de reduzir ou prevenir o estresse oxidativo no cérebro. Esse estresse é uma das causas da doença de Alzheimer, uma doença muito relacionada à perda óssea na osteoporose, bem como à resistência à insulina no diabetes (SIMES et al., 2020).

Diabetes: A suplementação a longo prazo de vitamina K2 demonstrou reduzir o risco de desenvolvimento de diabetes. Além disso, uma das principais descobertas em relação à vitamina K2 envolveu seu impacto na sensibilidade à insulina. A ativação da osteocalcina

nos ossos pode realmente melhorar a tolerância à glicose, sugerindo que pode ajudar a prevenir o diabetes tipo 2 (YOSHIDA et al., 2008).

Câncer: As pessoas que consomem as maiores quantidades de K2 têm um risco menor de todos os tipos de câncer. Eles também são menos propensos a morrer de câncer se o contraírem. O impacto disso foi observado especificamente com leucemia, câncer de próstata, pulmão e fígado (SIMES et al., 2020).

Doença renal: Ter níveis de vitamina D e K2 abaixo do ideal estão associados a um risco maior de doença renal (BEULENS, 2013).

Fertilidade: Observada tanto por Price na década de 1930 quanto em pesquisas mais recentes, a vitamina K2 afeta a fertilidade (para homens e mulheres) e o trabalho de parto subsequente (PRICE, 2021).

DEFICIÊNCIA E SUPLEMENTAÇÃO

Existem muitos fatores que contribuem para a deficiência de vitamina K2, e um dos mais importantes é a dieta. A dieta típica moderna tornou mais difícil ingerir quantidades adequadas de vitamina K2 (LIPSKI, 2010).

A maioria das formas de vitamina K2 pode ser produzida apenas por bactérias. Sendo assim, a vitamina K2 pode ser consumida na forma de alimentos fermentados, como natto e queijos duros europeus. Porém, diferentes alimentos fermentados contêm quantidades muito diferentes de vitamina K2 (LIU et al., 2019).

As principais fontes alimentares de vitamina K2 MK-4 incluem alimentos de origem animal na forma de carne e laticínios. O teor de vitamina desses alimentos é dependente de como os animais são criados e alimentados. Animais alimentados naturalmente com capim absorverão muito mais vitaminas a partir da matéria vegetal que comem. À medida que mais e

mais animais de carne e leite são criados em fábricas e alimentados com grãos, eles perdem vitaminas (ELDER et al., 2006).

As menaquinonas de cadeia mais longa (por exemplo, MK-7) são produzidas naturalmente por bactérias probióticas e se acumulam em níveis significativos em alguns alimentos fermentados gordurosos. Alimentos fermentados probióticos vivos já tiveram uma presença significativa nas tradições culinárias de quase todas as culturas ao redor do mundo. A dieta moderna produzida industrialmente tem acesso limitado a muitas dessas fontes naturais de menaquinona de nosso sistema alimentar (LIU et al., 2019).

Segundo Beulens et. al. (2013), ao contrário da vitamina K1, os sinais e sintomas de deficiência de K2 são muitas vezes mais difíceis de detectar. A deficiência também é difícil para um médico detectar, pois exames de sangue específicos para K2 não estão disponíveis na maioria dos laboratórios. Dito isto, você pode ter deficiência de vitamina K2 se você é vegano, tem acúmulo de placas nas artérias, desenvolve pedras nos rins com frequência, frequentemente tem cáries, é resistente à insulina, ou tem varizes.

De acordo com Schurgers et al. (2006), a melhor maneira de obter mais vitamina K2 é através da dieta. O quadro abaixo apresenta os alimentos mais ricos em vitamina K2:

Quadro 2 - Quantidade de Vitamina K2 em alguns alimentos

Alimento (porção de 100g)	Microgramas
Natto	1.103,40
Patê de fígado de ganso	369
Queijos duros (estilo Gouda holandês)	76,3
Queijos macios (estilo Brie francês)	56,5

Alimento (porção de 100g)	Microgramas
Gema de ovo (Holanda)	32,1
Coxa de ganso	31
Gema de ovo (EUA)	15,5
Manteiga	15
Fígado de frango (cru)	14,1
Fígado de frango (frito na panela)	12,6
Queijo cheddar (EUA)	10,2
Salsicha Frankfurter	9,8
Peito de frango	8,9
Coxa de frango	8,5
Carne moída (gordura média)	8,1
Fígado de galinha (assado)	6,7
Salsicha de cachorro-quente	5,7
Bacon	5,6
Fígado de vitelo (frito na panela)	6,0
Chucrute	4,8
Leite integral	1
Salmão (selvagem do Alasca - prateado, vermelho, keta e real - cru)	0,5
Fígado de vaca (frito na panela)	0,4
Clara de ovo	0,4
Leite desnatado	0

Fontes: SCHURGERS; VERMEER, 2000, p. 298-307; ELDER, S. J. et al., 2006, p. 463-67.

Dependendo da disponibilidade desses alimentos e de preferências pessoais de alimentação, também pode-se considerar tomar um suplemento de vitamina K2, o que seria recomendado particularmente para aqueles em risco de doenças afetadas pelo K2, bem como para qualquer pessoa incapaz de comer alimentos como os listados acima (MARESZ, 2015).

METABOLISMO DA VITAMINA K2

A vitamina K é essencial para as proteínas que trabalham na coagulação do sangue, na saúde cardiovascular e na saúde óssea, agindo como agente ativador das mesmas. Tem como uma de suas principais funções a regularização do depósito de cálcio, ou seja, viabiliza a calcificação dos ossos e precave que o mesmo ocorra nos rins e vasos sanguíneos (KNIGHT, 2019).

A vitamina K2 é altamente eficaz no metabolismo ósseo, em comparação com a vitamina K1. Os principais efeitos da vitamina K2 na saúde óssea não são de aumentar a densidade mineral óssea, mas sim promover a qualidade e a resistência óssea. O seu principal efeito na osteoporose é a prevenção de fraturas ósseas, melhorando a qualidade óssea (SATO, 2012).

A atividade da vitamina K2 envolve tanto um aumento no processo de construção óssea quanto uma diminuição separada no processo de perda óssea. A vitamina K2 exerce uma influência mais poderosa no osso do que a vitamina K1 e deve ser considerada para prevenção ou tratamento nas condições conhecidas por contribuir para a osteoporose (KNIGHT, 2019).

A vitamina K2 de cadeia longa, como o MK-7, foram as que contribuíram principalmente para tal resultado. Assim, espera-se que o MK-7 possa ter funções terapêuticas que contribuam tanto para saúde das

artérias e metabolismo ósseo, quanto para resolver os sintomas de “Paradoxo do Cálcio” (SHEARER et al., 2008).

Foi demonstrado que uma ingestão adequada de vitamina K2 reduz o risco de danos vasculares porque ativa a proteína GLA da matriz (MGP), que inibe os depósitos de cálcio nas paredes. A deficiência de vitamina K resulta em ativação inadequada do MGP, o que prejudica muito o processo de remoção de cálcio e aumenta o risco de calcificação dos vasos sanguíneos (MARESZ, 2015).

NATTO: O SUPER ALIMENTO

A vitamina K2 é um micronutriente de extrema importância e que está praticamente ausente na dieta ocidental moderna. Qualquer discussão abrangente sobre a vitamina K2 incluirá menção à natto, pois esse alimento único é conhecido por ser a fonte alimentar mais rica em vitamina K2 (TSUKAMOTO, 2005).

O natto é um prato japonês feito de soja fermentada pela bactéria *Bacillus subtilis*. É rico em muitos nutrientes que promovem a boa saúde intestinal e contém muito mais vitamina K2 do que qualquer outro alimento disponível. Uma colher de sopa de Natto contém cerca de duas vezes a ingestão diária recomendada (HOSOI et al., 2003).

É também a única fonte alimentar vegana significativa de vitamina K2 disponível. Cerca de 90% do K2 da Natto está na forma MK-7, o tipo de menaquinona que tem a evidência mais forte de benefício para a saúde óssea. Sendo assim, o natto é um ótimo alimento para a saúde dos ossos (SCHURGERS, 2007).

Embora seja um alimento básico diário para muitos japoneses, a maioria dos ocidentais nunca ouviu falar dele, e muito menos o experimentou. Como muitos alimentos fermentados, o natto tem um sabor e aroma um tanto fortes, além da textura mucosa. Além de ser

uma potente fonte de vitamina K2, o natto também é uma boa fonte de proteínas, fibras e isoflavona (TSUKAMOTO, 2005).

Estudos descobriram que as mulheres japonesas que comem duas ou mais porções de natto por semana têm níveis mais altos de menaquinona no sangue e significativamente menos fraturas de quadril do que as mulheres europeias que não comem natto (HOSOI et al., 2003).

RESULTADOS

A tabela abaixo apresenta, resumidamente, os resultados dos 14 artigos selecionados.

Quadro 3 - Síntese de artigos selecionados para os resultados

Título Autor Periódico Ano e País	Objetivos e Métodos	Resultados e Observações
Beyond deficiency: potential benefits of increased intakes of vitamin K for bone and vascular health C Vermeer et al. European Journal of Nutrition 2004	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, e é resultado de um workshop fechado (Paris, 2002) onde especialistas em vitamina K revisaram os dados disponíveis e formularam seu ponto de vista com relação à ingestão dietética recomendada de vitamina K e o uso de suplementos.	Foi encontrado que a vitamina K traz diversos benefícios para a saúde vascular e óssea, considerando que a ingestão por meio de alimentos é mais recomendada do que por suplementação.
Dietary Intake of Menaquinone Is Associated with a Reduced Risk of Coronary Heart Disease: The Rotterdam Study JM Geleijnse et al. The Journal of Nutrition 2004	Foram analisados 4807 pessoas pelo estudo de Rotterdam, com dados dietéticos e sem histórico de infarto, que foram acompanhados durante 10 anos. O objetivo é provar que a ingestão dietética de menaquinona está associada ao risco de doenças cardíacas.	Os resultados encontrados sugerem que uma ingestão adequada de menaquinona pode ser importante para a prevenção de doença cardíaca coronária.

Título Autor Periódico Ano e País	Objetivos e Métodos	Resultados e Observações
Effect of vitamin K supplementation on insulin resistance in older men and women M Yoshida et al. Diabetes Care 2008	Durante 36 meses foi feita a suplementação com 500 µg/dia de filoquinona, visando analisar seu impacto na perda óssea. Os participantes do estudo eram homens e mulheres idosos não diabéticos (60-80 anos). O objetivo era analisar uma hipótese de melhora da resistência à insulina em homens e mulheres mais velhos.	A suplementação de vitamina K por 36 meses em doses atingíveis na dieta pode reduzir a progressão da resistência à insulina em homens mais velhos. Não foram encontrados resultados significativos para mulheres.
High dietary menaquinone intake is associated with reduced coronary calcification JW Beulens et al. Atherosclerosis 2009	O estudo contou com 564 mulheres na pós-menopausa, investigando a associação da ingestão de filoquinona e menaquinona, incluindo seus subtipos (MK4-MK10), com calcificação coronariana.. A ingestão de filoquinona e menaquinona foi estimada usando um questionário de frequência alimentar.	Os resultados mostram que a alta ingestão de menaquinona na dieta, mas provavelmente não de filoquinona, está associada à redução da calcificação coronariana. A ingestão adequada de menaquinona pode, portanto, ser importante para prevenir doenças cardiovasculares.
Intake of fermented soybean (Natto) increases circulating vitamin K ₂ (menaquinone-7) and gamma-carboxylated osteocalcin concentration in normal individuals Y Tsukamoto et al. Journal of Bone and Mineral Metabolism 2005	Foram examinados em 134 adultos saudáveis (85 homens e 39 mulheres) com ingestão dietética ocasional (algumas vezes por mês) e frequente (algumas vezes por semana) de natto regular, assim como indivíduos sem qualquer ingestão dietética. O estudo sugere que a ingestão de soja fermentada (Natto) aumenta os níveis séricos de MK-7 e osteocalcina γ-carboxilada em indivíduos normais.	Foi encontrado que as concentrações séricas de MK-7 e osteocalcina γ-carboxilada em homens com ingestão ocasional ou frequente de natto foram significativamente maiores do que aqueles sem qualquer ingestão.

Título Autor Periódico Ano e País	Objetivos e Métodos	Resultados e Observações
Metabolism and cell biology of Vitamin K MJ Shearer et al. Thrombosis and Haemostasis 2008	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, e tem como objetivo apresentar o metabolismo e a biologia celular da vitamina K.	Em humanos, o MK-7 tem uma eficácia maior do que a filoquinona na carboxilação das proteínas Gla do fígado e do osso. Um suplemento diário de filoquinona mostrou potencial para melhorar o controle da anticoagulação.
The roles of menaquinones (Vitamin K2) in human health JW Beulens et al British Journal of Nutrition 2013	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, e descreve o conhecimento atual sobre as menaquinonas com base nos seguintes critérios: ingestão dietética ideal, quantidade de nutrientes necessária para prevenir a deficiência e/ou doenças crônicas e fatores que influenciam as necessidades, como absorção, metabolismo, idade e sexo.	Concluiu-se que diferenças na estrutura química das menaquinonas em comparação com a filoquinona podem levar a diferenças na absorção e biodisponibilidade. Uma validação mais elaborada de biomarcadores da vitamina K são necessários para quantificar como a biodisponibilidade e a distribuição tecidual das menaquinonas afetam o status da vitamina K.
The role of Vitamin K in Humans: Implication in Aging and Age-Associated Diseases Daniela-Saveta Popa et al. Antioxidants 2021	O trabalho é uma revisão, e apresenta um apanhado de resultados de diversas pesquisas e testes atuais. A revisão se concentrou nas doenças relacionadas à idade mais prevalentes na atualidade, apresentando evidências científicas mais recentes sobre a vitamina K e seu papel na prevenção de doenças associadas à idade e/ou melhorar a eficácia dos tratamentos médicos em adultos maduros >50 anos.	As evidências científicas resumidas nesta revisão indicaram o papel significativo da vitamina K na mitigação do envelhecimento e na prevenção de doenças relacionadas à idade, e seu potencial de melhorar a eficácia de alguns tratamentos médicos em adultos com idade superior a 50 anos.

Título Autor Periódico Ano e País	Objetivos e Métodos	Resultados e Observações
Traditional Non-Western Diets E Lipski Nutrition in clinical practice 2010	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, e se concentra em apresentar observações de pesquisadores sobre as tradições alimentares dos povos indígenas, seus padrões de doenças, o uso de alimentos específicos e os fatores ambientais que afetam as pessoas que ainda comem alimentos tradicionais.	O desafio para o futuro é investigar como pessoas podem ser apoiadas para aumentar o consumo de alimentos tradicionais e determinar se a incorporação de formas mais tradicionais de vida na vida dos povos tradicionais e modernos reduzirão doenças crônicas e aumentar o bem-estar.
Vitamin K as a diet supplement with Impact in human health: current evidence in age-related diseases. Dina C. Simes et al. Nutrients 2020	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, com objetivo de atualizar o leitor sobre a contribuição específica e o efeito da vitamina K na saúde humana, identificar métodos potenciais para sua produção, novas fontes naturais de vitamina K e formulações para melhorar a absorção e biodisponibilidade.	Ambas as vitaminas K1 e K2 podem desempenhar um papel importante na patogênese e progressão de muitas doenças. No entanto, a K2 demonstra vantagens devido à sua biodisponibilidade superior e maior meia-vida em circulação.
Vitamin K: the coagulation vitamin that became omnipotent E Cranenburg et al. Thrombosis and Haemostasis 2007	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, e apresenta um resumo em geral sobre a vitamina K, e aborda potenciais novas áreas de aplicação.	Em indivíduos saudáveis, frações substanciais de osteocalcina e MGP circulam como espécies incompletamente carboxiladas, indicando que a maioria desses indivíduos são subclínicamente deficientes em vitamina K.

Título Autor Periódico Ano e País	Objetivos e Métodos	Resultados e Observações
Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K ₁ and natto-derived menaquinone-7 LJ Schurgers Blood 2007	Todos os voluntários (igual número de homens e mulheres) eram saudáveis e tinham entre 25 e 35 anos. Os voluntários receberam doses diárias de vitamina, e foram solicitados a não consumir alimentos ricos em vitamina K. O objetivo deste trabalho foi comparar em voluntários saudáveis a absorção e eficácia de vitamina K1 e MK-7.	Os resultados demonstram diferenças consideráveis entre MK-7 e K1: níveis séricos mais altos e mais estáveis são alcançados com MK-7, e MK-7 tem maior eficácia na carboxilação de proteínas hepática e extra-hepática.
Vitamin K content of meat, dairy and fast food in the US diet Sonya J. Elder et al. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2006	Foram selecionadas 321 amostras de diversos alimentos, que foram testadas para verificar a quantidade de vitamina K presente, em suas três formas (filoquinona, dihidrofiloquinona e MK-4). O objetivo deste estudo foi determinar o conteúdo de três formas de vitamina K em amostras representativas de carne, laticínios e ovos e fast-foods comuns à dieta dos EUA.	Os resultados indicam que nenhum item alimentar único nessas categorias é uma fonte alimentar rica em qualquer forma de vitamina K. No entanto, esses alimentos são frequentemente consumidos em grandes quantidades; portanto, eles podem ser importantes na contribuição geral para a ingestão total.
Vitamin K2 in bone metabolism and osteoporosis S Plaza et al. Alternative Medicine Review 2005	O trabalho consiste de uma revisão de literatura atual, e abrange dados in vitro, in vivo e humanos sobre o efeito positivo da vitamina K2 na osteoporose.	Estudos in vitro mostram que a vitamina K2 é muito mais ativa que a K1 tanto na formação óssea quanto na redução da perda óssea. Estudos em humanos demonstram o potencial da vitamina K2 como uma intervenção estratégica para a osteoporose.

CONCLUSÃO

A vitamina K é essencial para o corpo humano.

A maioria das pessoas conhece, mais popularmente, vitaminas como C e D, mas a vitamina K escapa do radar nutricional. No entanto, é essencial para a vida, pois é necessária para inúmeras funções do corpo humano. Apesar de toda literatura disponível, sua conscientização entre os profissionais de saúde e o público em geral ainda é baixa. Agora, os cientistas estão percebendo que há mais a saber sobre esse nutriente menos apreciado.

Em especial, a vitamina K2 estabeleceu uma plataforma na comunidade científica como um composto que apresenta grandes propriedades benéficas. A vitamina K2 regula o metabolismo do cálcio corporal, e doses insuficientes de vitamina K2 aumentam o risco de osteoporose, fraturas ósseas e doenças cardiovasculares.

À medida que as pesquisas avançam, podemos cada vez mais entender o papel da vitamina K na saúde humana e quão grande é sua importância.

REFERÊNCIAS

1. BERKNER, Kathleen L. Vitamin K-dependent carboxylation. **Vitamins & Hormones**, v. 78, p. 131-156, 2008.
2. BEULENS, Joline WJ et al. High dietary menaquinone intake is associated with reduced coronary calcification. **Atherosclerosis**, v. 203, n. 2, p. 489-493, 2009.
3. BEULENS, Joline WJ et al. The role of menaquinones (vitamin K2) in human health. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 8, p. 1357-1368, 2013.

4. CRANENBURG, Ellen CM; SCHURGERS, Leon J.; VERMEER, Cees. Vitamin K: the coagulation vitamin that became omnipotent. **Thrombosis and haemostasis**, v. 98, n. 07, p. 120-125, 2007.
5. DAVIS, Eric. **How Our Ancestors Formed Full Faces and Straight Teeth**. Disponível em: <<https://www.ericdavisdental.com/facial-orthotropics-for-your-child/why-raise-unhealthy-children/how-our-ancestors-formed-full-faces-and-straight-teeth/>>. Acesso em: 10 abril 2022.
6. ELDER, S. J. et al. **Vitamin K content of meat, dairy and fast food in the US diet**. **F. Agric. Food Chem.**, 54, p. 463-67, 2006.
7. FEDER, Lauren. **A New Look At An Old Diet: The Weston A. Price Diet For Infants To Adults**. Disponível em: <<https://www.kindredmedia.org/2011/11/a-new-look-at-an-old-diet-the-weston-a-price-diet-for-infants-to-adults/>>. Acesso em: 10 abril 2022.
8. GELEIJNSE, Johanna M. et al. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. **The Journal of nutrition**, v. 134, n. 11, p. 3100-3105, 2004.
9. Gijsbers BL, Jie KS, Vermeer C. Effect of food composition on vitamin K absorption in human volunteers. **Br J Nutr**. 1996 Aug;76(2):223-9.
10. HOSOI, Tomohiro et al. Natto—a food made by fermenting cooked soybeans with *Bacillus subtilis* (natto). **Handbook of fermented functional foods**, p. 227-245, 2003
11. KNIGHT, C. Vitamin K2: **Physiological Importance and Increasing Your Intake**. 2019. Disponível em: <<https://www.news-medical.net/health/Vitamin-K2-Physiological-Importance-and-Increasing-Your-Intake.aspx#2>>. Acesso em: 10 abril 2022.
12. LIPSKI, Elizabeth. Traditional non-Western diets. **Nutrition in clinical practice**, v. 25, n. 6, p. 585-593, 2010.
13. LIU, Y., VAN BENNEKOM, E.O., ZHANG, Y. et al. Long-chain vitamin K2 production in *Lactococcus lactis* is influenced by temperature, carbon source, aeration and mode of energy metabolism. **Microb Cell Fact**, v. 18, 2019.
14. LOTUS. **Effect of western diet on facial and dental development**. Disponível em: <<https://www.lotusdental.com.au/post/effect-of-western-diet-on-facial-and-dental-development>>. Acesso em: 17 mar. 2022.
15. MARESZ, Katarzyna. Proper calcium use: vitamin K2 as a promoter of bone and cardiovascular health. **Integrative Medicine: A Clinician's Journal**, v. 14, n. 1, p. 34, 2015.
16. MDC. **Vitamin K2 Benefits for Dental Health**. Disponível em: <<https://www.metropolitandentalcareny.com/blog/vitamin-k2>>. Acesso em: 04 mar. 2022.
17. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH OFFICE OF DIETARY SUPPLEMENTS. **Vitamin K Fact Sheet for Health Professionals**. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminK-HealthProfessional/>. Acesso em: 04 mar. 2022.
18. NEWMAN, Paul; SHEARER, Martin J. Vitamin K metabolism. **Fat-Soluble Vitamins**, p. 455-488, 1998.
19. PLAZA, Steven M.; LAMSON, Davis W. Vitamin K2 in bone metabolism and osteoporosis. **Alternative Medicine Review**, v. 10, n. 1, 2005.
20. POPA, Daniela-Saveta; BIGMAN, Galya; RUSU, Marius Emil. **The role of vitamin K in humans: Implication in aging and age-associated diseases**. *Antioxidants*, v. 10, n. 4, p. 566, 2021.

21. PRICE, Weston A. **In Defense of Vitamin K2 MK-4: Dr. Price's Activator X.** Disponível em: <<https://www.westonaprice.org/health-topics/in-defense-of-vitamin-k2-mk-4-dr-prices-activator-x/>>. Acesso em: 24 out. 2021.
22. PRICE, Weston A. **Nutrition and Physical Degeneration: A Comparison of Primitive and Modern Diets and Their Effects.** 1939.
23. Rheaume-Bleue K. **Vitamin K2 and the Calcium Paradox: How a Little-Known Vitamin Could Save Your Life.** Harper; 2018.
24. SATO, T. Vitamin K2 and Bone Quality. **Vitamins & Minerals**, Fine Chemical Laboratory, 2012.
25. SCHLINSOG, Elizabeth. **In Defense of Vitamin K2 MK-4: Dr. Price's Activator X.** The Weston A. Price Foundation, 2020. Disponível em: <<https://www.westonaprice.org/health-topics/in-defense-of-vitamin-k2-mk-4-dr-prices-activator-x/>>. Acesso em: 24 out. 2021.
26. SCHURGERS, Leon J. et al. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. **Blood**, v. 109, n. 8, p. 3279-3283, 2007.
27. SCHURGERS, L.J.; VERMEER, C. **Determination of phylloquinone and menaquinones in food. Effect of food matrix on circulating vitamin K concentrations.** *Haemostasis*, 30 (6), p. 298-308, Nov-Dec 2006.
28. SHEARER, Martin J.; NEWMAN, Paul. Metabolism and cell biology of vitamin K. **Thrombosis and haemostasis**, v. 100, n. 10, p. 530-547, 2008.
29. SIMES, Dina C. et al. **Vitamin K as a diet supplement with impact in human health: current evidence in age-related diseases.** *Nutrients*, v. 12, n. 1, p. 138, 2020.
30. SOUTHWARD, Ken. A hypothetical role for vitamin K2 in the endocrine and exocrine aspects of dental caries. **Medical hypotheses**, v. 84, n. 3, p. 276-280, 2015.
31. TSUKAMOTO, Yoshinori et al. Intake of fermented soybean (natto) increases circulating vitamin K2 (menaquinone-7) and γ -carboxylated osteocalcin concentration in normal individuals. **Journal of bone and mineral metabolism**, v. 18, n. 4, p. 216-222, 2005.
32. VERMEER, Cees et al. Beyond Deficiency: potential benefits of increased intakes of vitamin K for bone and vascular health. **European journal of nutrition**, v. 43, n. 6, p. 325-335, 2004.
33. VERMEER, C.; JIE, K.S.; KNAPEN, M.H. Role of vitamin K in bone metabolism. **Annu. Ver. Nutr.**, 15:1-22. 1995.
34. YOSHIDA, Makiko et al. Effect of vitamin K supplementation on insulin resistance in older men and women. **Diabetes care**, v. 31, n. 11, p. 2092-2096, 2008.
35. ZITTERMANN, Armin. Effects of vitamin K on calcium and bone metabolism. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 4, n. 6, p. 483-487, 2001.