

Aplicações Clínicas das Vitaminas do Complexo B

Telma Sígolo Roberto

Médica

Clínica

Especialista em Terapia Nutricional

Responsável pelo serviço de Terapia Nutricional do Hospital São Cristóvão

Daniel Magnoni

Médico Cardiologista e Nutrólogo

Diretor do Instituto de Metabolismo e Nutrição (IMeN)

Celso Cukier

Médico Cirurgião do Aparelho Digestório e Nutrólogo

Diretor do Instituto de Metabolismo e Nutrição (IMeN)

ÍNDICE

• Resumo	3
• Introdução	4
• Vitamina B1 – Tiamina	4
• Vitamina B2 – Riboflavina	5
• Vitamina B3 – Niacina	6
• Vitamina B5 – Ácido Pantotênico	7
• Vitamina B6 – Piridoxina	7
• Vitamina B7 - Biotina	9
• Vitamina B9 – Ácido Fólico	10
• Vitamina B12 – Cobalamina	11
• Fontes Alimentícias	14
• Recomendações Nutricionais	14
• Situações Especiais	15
• Referências Bibliográficas	17

RESUMO

As vitaminas, especialmente as do complexo B ganham destaque na prática clínica diária.

Inúmeros trabalhos ressaltam a necessidade de suplementação, principalmente em grupos especiais (idosos, gravidez, infância e recuperação clínica de doenças agudas ou crônicas) .

As evidências clínicas apontam que todas as vitaminas do complexo B têm participação fundamental no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas. Atuam de formas diferentes e em diversos sistemas enzimáticos, mas sempre participam como coenzimas na ativação de inúmeros processos metabólicos.

As manifestações encontradas nos trabalhos científicos, relacionadas as deficiências de vitaminas do complexo B são, em sua grande maioria, neurológicas, dermatológicas e gastrointestinais.

Existem também descrições de situações clínicas em que as vitaminas do complexo B atuam como fator terapêutico, entre elas, destacam-se, principalmente, gestação, lactação e envelhecimento.

Nos casos de deficiências severas, naqueles que a atuação de saúde necessita de uma rápida recomposição dos estoques orgânicos, e em grupos especiais, a alimentação regular e/ou orientada não supre as necessidades clínicas.

Outro aspecto interessante na suplementação de vitaminas do complexo B reside no manuseio clínico de pacientes operados de obesidade mórbida, cirurgias restritivas e que causam síndromes disabsortivas. Nesses pacientes observa-se a nítida necessidade de suplementação dessas vitaminas, visto que, aumenta a incidência de casos graves de deficiências nutricionais no pós-operatório tardio.

Existem inúmeras possibilidades de suplementação por via oral, nos produtos comerciais. Devem ser observadas as características absortivas do tubo digestivo, explorando as possibilidades de incremento de absorção mediante utilização de intervalos entre as principais refeições.

INTRODUÇÃO

As vitaminas do complexo B têm como pontos em comum o fato de serem solúveis em água e participarem de sistemas enzimáticos essenciais para o metabolismo energético de carboidratos, proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos

Por serem hidrossolúveis não são armazenadas no organismo de forma considerável, de forma que um suprimento diário através da alimentação é fundamental para a prevenção de suas deficiências. As principais fontes destas vitaminas são as carnes vermelhas e o fígado

Como estão bastante inter-relacionadas em seus processos metabólicos, a deficiência de apenas uma vitamina do complexo B é rara. Da mesma forma, a ingestão inadequada de uma pode prejudicar a utilização das outras.

As vitaminas do complexo B não têm valor calórico e são compostas por Tiamina (vitamina B1), Riboflavina (vitamina B2), Niacina (vitamina B3), Ácido Pantotênico (vitamina B5), Piridoxina (vitamina B6), Biotina (vitamina B7), Ácido Fólico (vitamina B9) e Cobalamina (vitamina B12).

A seguir, será descrito detalhadamente a função de cada uma delas, bem como seu metabolismo, sinais clínicos de deficiência, principais fontes alimentícias e recomendações nutricionais diárias.

Vitamina B1 - TIAMINA

A tiamina, também conhecida como vitamina anti – neurítica, é fundamental para o metabolismo dos carboidratos, proteínas e gorduras, pois em combinação com o fósforo forma a coenzima tiaminapirifosfato (TPP) que participa da reação de descarboxilação do piruvato a acetato e acetil Coa, substância doadora de energia no ciclo de Krebs. A TPP também participa da descarboxilação de outros alfa – cetoácidos derivados de aminoácidos.

Por ser essencial ao metabolismo dos carboidratos quando há grande consumo deste macronutriente ou em situações de grande esforço físico, deve – se aumentar o consumo de tiamina para evitar sinais de deficiência.

A tiamina também está envolvida nos processos digestórios, participa da manutenção do apetite e da transmissão de impulsos nervosos.

É instável em meio alcalino, à radiação e à cocção dos alimentos (com perda de aproximadamente 25% deste nutriente neste processo).

Alguns chás , peixes de água doce e moluscos produzem antitiaminases, fatores anti – vitamina B.

A absorção de tiamina é feita no duodeno proximal e jejuno, na presença de meio ácido.

Sua metabolização é feita no fígado e a excreção é renal. Quando a quantidade ingerida ultrapassa a capacidade de absorção, a tiamina é excretada nas fezes.

A absorção está prejudicada com o consumo elevado de álcool que interfere no transporte ativo da substância e em situações de deficiências de folatos. O álcool também interfere na metabolização hepática da tiamina e aumenta sua excreção renal.

Algumas drogas, principalmente as que causam náuseas e diminuição do apetite e as que aumentam o trânsito intestinal, diminuem a biodisponibilidade da tiamina por efeito antagônico.

As outras vitaminas do complexo B apresentam propriedade sinérgica à tiamina.

A deficiência franca de vitamina B1 manifesta –se principalmente em pacientes alcoólatras e é denominada beribéri. Os sintomas principais são decorrentes da falta de energia ao sistema nervoso central e manifestam – se como fadiga, depressão, anorexia e instabilidade emocional em casos iniciais (ou crônicos) e na forma aguda levam à confusão mental, incoordenação motora e paralisia de nervo ocular. Podem aparecer também sintomas gastrointestinais e insuficiência cardíaca.

Os sinais de deficiência de tiamina aparecem quando menos de 70 µg são excretados na urina.

As reservas corporais de tiamina concentram – se em musculatura cardíaca e esquelética, fígado, rins e SNC.

A mensuração de tiamina pode ser feita pelo sangue (valores de referência: 5 - 7µg / 100 ml), pela urina (valores de referência: > ou igual a 27µg / g de creatinina) ou pela atividade da transcetalose eritrocitária, enzima que depende de TPP.

A tiamina em altas doses pode ser tóxica somente em soluções de nutrição parenteral, porém, efeitos colaterais são relatados com a ingestão de doses diárias maiores que 400mg (náuseas, vômitos, prurido, urticária e hemorragia digestiva).

A suplementação de tiamina pode ser feita através de complexos multivitamínicos orais. Nos casos de beribéri, as doses recomendadas vão de 100mg/dia em casos leves até 300mg / dia nos casos avançados.

A polineuropatia alcoólica responde bem com doses de 10 – 15 mg/dia, enquanto no Delirium Tremens, podem ser administradas altas doses, intramuscular ou endovenosa, de tiamina associada com outras vitaminas.

Altas doses de vitaminas diárias (100 – 600 mg) podem ser utilizadas para o tratamento de lombociatalgias, neurite trigeminal ou ótica e paralisia facial.

Vitamina B2 - RIBOFLAVINA

A riboflavina é fundamental no processo metabólico de proteínas, carboidratos e gorduras. Junta – se ao fósforo para formar duas coenzimas, FMN (flavina mononucleotídeo) e FAD (flavina adenina dinucleotídeo) que participam dos processos de oxi – redução celulares e transporte de elétrons, principalmente de hidrogênio.

Além disso, a coenzima FMN participa do processo de ativação da piridoxina (Vitamina B6) e a FAD, da conversão do aminoácido triptofano em niacina (Vitamina B3).

A riboflavina também está envolvida nos processos de manutenção da integridade cutânea.

A reação de transformação da riboflavina em coenzima é mediada pelo hormônio tireoidiano tiroxina, de maneira que em situações de hipotireoidismo pode haver deficiência dessas coenzimas, mesmo com suprimento nutricional adequado.

A riboflavina é estável ao calor, de forma que a cocção dos alimentos não leva a perdas desta vitamina. Porém, é instável em meio alcalino.

Sua absorção é feita por difusão facilitada no intestino delgado, onde é fosforilada em FMN, transportada no plasma e excretada pela urina (a ingestão de riboflavina superior à dose recomendada deixa a urina muito amarelada devido à pigmentação dessa substância).

Fígado e rins podem armazenar riboflavina, porém em quantidades mínimas.

O uso de algumas drogas, tais como, clopromazina, imipramina e amitriptilina inibem o metabolismo da vitamina B2. Outras substâncias (zinco, cobre, ferro, teofilina, cafeína, ácido ascórbico, uréia e triptofano) alteram sua solubilidade com conseqüente diminuição de sua utilização. Indivíduos alcoólatras também apresentam diminuição da absorção de riboflavina.

Como fatores sinérgicos à ela, encontramos a tiroxina e a triiodotiroxina.

Não existe doença relatada devido a deficiência franca de riboflavina, normalmente apresenta – se em conjunto com a depleção das outras vitaminas do complexo B. Porém, a deficiência crônica pode levar a alguns sintomas neuropáticos, dermatológicos (estomatite angular, seborréia nasolabial), gastrointestinais (glossite, anorexia) e oculares (fotofobia, ardência, prurido).

Estes sinais aparecem quando menos de 10% da riboflavina consumida é excretada na urina, ou seja, consumo menor que 0,55µg/dia.

Sua mensuração pode ser feita pelo sangue (valores de referência: 20µg / 100ml) ou pela atividade da glutatona reductase eritrocitária, enzima dependente de FAD.

A suplementação de riboflavina é feita com sua forma fosfatada, em soluções injetáveis ou preparados orais. A FMN também está disponível para comercialização e é bastante hidrossolúvel.

Nas deficiências de vitamina B2 as doses orais, diárias, de 5 – 10 mg estão associadas à boa resposta terapêutica. Em casos de absorção ou utilização diminuídas, a reposição deve ser feita por via endovenosa.

Em pacientes com úlceras córneas e fotofobias, a utilização de riboflavina está bem indicada.

Vitamina B3 - NIACINA

Também chamada de vitamina PP, engloba duas substâncias ativas: a nicotinamida e o ácido nicotínico, sendo que o ácido nicotínico converte – se facilmente em nicotinamida. O aminoácido triptofano é precursor da niacina, portanto, a vitamina B3 pode ser produzida a partir dele na seguinte equação: 60mg de triptofano produzem 1mg de niacina (equivalente de niacina – NE). Esta reação é dependente de vitaminas B1, B2, B6 e de bactérias intestinais.

A niacina participa da formação das coenzimas NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo) e NADP (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato), responsáveis pela transferência de elétrons e hidrogênio de enzimas participantes do metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas.

A coenzima NAD é mais ativa em reações de catabolismo, enquanto a NADP está envolvida nas reações de síntese.

A niacina é estável ao calor, à luz, ao ar e em meios alcalino e ácido.

A absorção ocorre por difusão em estômago e intestino delgado, converte-se em suas formas ativas na circulação sanguínea, rins, fígado e cérebro e é excretada pela urina nas suas formas metiladas.

O uso abusivo do álcool leva a diminuição do armazenamento hepático e da conversão da niacina em suas coenzimas.

A suplementação de niacina deve ser feita na forma de nicotinamida para evitar os efeitos vasodilatadores do ácido nicotínico.

Atualmente, existe uma tendência à afirmação de que altas doses de niacina (acima de 3g/dia) podem levar à redução do colesterol sérico em situações de refratariedade ao tratamento convencional, porém, são necessários maiores estudos que comprovem esse uso. Neste caso, é importante lembrar que altas doses de niacina (acima de 1,7g ao dia) podem ter efeitos tóxicos, tais como: arritmia; náuseas; vômitos; diarreia; úlcera péptica; hiperuricemia e aumento das bilirrubinas e das transaminases hepáticas.

A deficiência de niacina, que se manifesta quando há ingestão menor que 8,8NE/dia, leva à uma doença conhecida como pelagra, a doença dos três “D” – demência, diarreia e dermatite.

A mensuração de niacina pode ser feita através de um metabólito seu excretado pela urina, a metilnicotinamida (valores de referência: >1,6 mg / g de creatinina urinária).

Vitamina B5 – ÁCIDO PANTOTÊNICO

Substância amplamente distribuída entre os alimentos, a vitamina B5 aparece como fator constituinte da coenzima A, essencial para várias etapas do metabolismo celular e para obtenção de energia.

Está envolvida na síntese de colesterol, fosfolípidos, hormônios esteróides e porfirina para hemoglobina.

É bastante utilizada em produtos cosméticos por sua propriedade hidratante e de reparação tecidual. Pode ser aplicado de maneira tópica e auxilia na cicatrização de feridas, úlceras, inflamações e escaras.

É estável ao cozimento e em soluções neutras, porém é perdido em processos de refinamento e processamento.

A Coenzima A é hidrolisada e absorvida através da veia porta, sendo armazenada no fígado, onde ocorre a ressíntese a coenzima A. A excreção é urinária (60 – 70%) ou fecal (30 – 40%).

O álcool diminui sua absorção e o ácido acetilsalicílico é uma droga de ação antagonista.

A vitamina B12 tem ação de sinergismo na conversão do ácido pantotênico livre em coenzima A.

Sinais de deficiência são raros, devido à sua farta apresentação na natureza, mas formigamento em mãos e pés pode indicar falta desta vitamina.

A mensuração da vitamina B5 é feita pelo seu nível sanguíneo total, sendo que os valores de referência variam de acordo com a situação: adultos - 183µg / dl; gestação - 103µg / dl e lactação - 112µg / dl.

Não existe toxicidade relatada, porém, doses maiores que 10g ao dia podem levar à diarreia.

A suplementação de ácido pantotênico é feita pela suas formas alcoólica (usado em preparações multivitamínicas) ou em sais de cálcio, o pantotenol (utilizado para monopreparações) que estão disponíveis nas formas de soluções para injeção local, aerossóis, comprimidos e cremes.

O tratamento para deficiência de vitamina B5 em situações em que a absorção está comprometida é feito com injeções intramusculares ou endovenosas de 500mg ao dia.

Existe uma tendência a considerar o uso de vitamina B5 em doenças hepáticas, na constipação em idosos e contra calvície.

Vitamina B6 – PIRIDOXINA

A piridoxina é o nome comum dado à três substâncias interconvertíveis entre si, a piridoxina (um álcool), o piridoxal (um aldeído) e a piridoxamina (uma amina). Todas têm como composto ativo a coenzima piridoxal 5- fosfato (PLP).

A PLP participa ativamente do metabolismo das proteínas, principalmente pelas reações de transaminação, dissulfidação e descarboxilação dos aminoácidos.

A PLP também é fundamental para ativação das enzimas responsáveis pela síntese de neurotransmissores (dopamina, histamina, serotonina e epinefrina), sendo, portanto, fundamental para a manutenção da integridade funcional do cérebro.

A piridoxina também é catalisadora das reações de transformação do triptofano em niacina e participa da formação do heme das moléculas de hemoglobina.

Nas reações metabólicas dos carboidratos auxilia na liberação do glicogênio hepático e muscular para utilização periférica.

A vitamina B6 é estável ao calor, mas pouco estável à luz.

A absorção se dá em duodeno e intestino delgado por difusão passiva. Na circulação sanguínea é fosforilada em sua forma ativa e circula ligada às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. Sua excreção é renal.

Algumas drogas têm ação antagonista à vitamina B6, formando complexos com o PLP, desativando - o. Os principais medicamentos que tem essa ação são a isoniazida, a hidralazida, a cicloserina e penicilamina.

O álcool diminui o armazenamento hepático e aumenta a excreção urinária de piridoxina.

Algumas outras situações predispõem à deficiência de piridoxina, nas quais devemos estar atentos para sua dosagem: gestantes e em período de lactação (pelos requisitos adicionais da criança); mulheres em uso de anticoncepcionais orais com alto teor de estrogênio e em situações de elevada ingestão proteica.

Não existe nenhuma doença, de sintomatologia específica, que determine a deficiência de piridoxina, porém, em casos de depleção crônica podemos observar irritabilidade, depressão, convulsões, neuropatia periférica e alterações dermatológicas.

A mensuração da piridoxina pode ser feita pelos níveis séricos de PLP (valores de referência: 37 – 60 pmol/ml) ou pela atividade da aminotransferase eritrocitária, enzima que depende da PLP para sua ativação.

Não é relatada toxicidade e mesmo em doses de até 40mg/ dia não se observaram efeitos colaterais.

A suplementação de piridoxina é feita pela reposição do hidrocloreto de piridoxina, utilizado em preparados orais, cápsulas, comprimidos e ampolas.

Em situações em que há deficiência genética de piridoxina (algumas anemias e anormalidades no metabolismo de aminoácidos), devem ser utilizadas doses diárias de 40 – 200 mg. Ainda na dose de 40 mg / dia, pode ser usada para o tratamento da hiperemese gravídica e para aliviar a depressão, principalmente em mulheres que tomam anticoncepcionais orais.

Vitamina B7 – BIOTINA

Também conhecida como vitamina H ou coenzima RR, a biotina tem a D – biotina como isômero ativo e componente das formulações farmacológicas.

Participa como coenzima das reações de carboxilação catalisadas pelas enzimas carboxilases, envolvidas em reações de gliconeogênese, síntese de ácidos graxos e do metabolismo dos aminoácidos, principalmente a leucina.

É solúvel em água e álcool, estável ao calor e instável à oxidação, luz e radiação.

A absorção é feita por transporte ativo no intestino delgado e na circulação sanguínea é transportada por proteínas plasmáticas. A excreção é principalmente fecal e uma pequena porção é feita por via urinária.

Pode ser sintetizada por bactérias intestinais e é de difícil mensuração em sangue e urina.

Algumas situações predispõem ao aparecimento de deficiência de biotina, a principal relaciona –se ao consumo de ovos crus que contêm avidina, uma glicoproteína que impede a absorção de biotina. Outras situações incluem: cirrose hepática; gestação; antibioticoterapia prolongada, por diminuição da microflora intestinal e conseqüente diminuição da síntese de biotina e nutrição parenteral prolongada por mais de oito semanas.

A carbamazepina inibe o transporte de biotina pelo trato gastrointestinal.

Apesar de serem raros, os sinais de deficiência relacionam – se às situações clínicas descritas acima e incluem manifestações dermatológicas (alopecia, dermatites); neurológicas (perda de memória, depressão) e gastrointestinais (glossite, náuseas, anorexia). Podem aparecer algumas alterações não específicas no eletrocardiograma desses pacientes.

A mensuração da biotina é feita através de seus níveis plasmático (215 – 750pg / ml), eritrocitário (55 – 170pg/ ml) ou sanguíneo total (200 – 500pg / ml).

Não existe toxicidade relatada, nem efeitos colaterais mesmo em doses de até 40mg ao dia.

Vitamina B9 – ÁCIDO FÓLICO

Também conhecido como folacina ou folato, participa da síntese de purinas e pirimidina, compostos utilizados na formação do DNA – guanina, adenina e timina. Neste processo, atua em conjunto com cobalamina.

O ácido fólico participa dos processos de interconversão de aminoácidos, entre eles: catabolismo da histidina à ácido glutâmico, transformação da serina em glicina e conversão da homocisteína à metionina.

É essencial para maturação das hemácias e dos leucócitos na medula óssea.

É instável ao calor e por isso se perde com o processo de cozimento dos alimentos.

Sua formulação farmacológica é o ácido pteroglutâmico.

A forma presente nos alimentos é o poliglutamato que é quebrado em monoglutamato e nesta forma é absorvido por transporte ativo mediado por carreadores pelo intestino delgado.

Nos eritrócitos transforma – se em metilfolato e no plasma circula livre ou ligado à proteínas plasmáticas, como a beta – globulina. É armazenado no fígado sob a forma de poliglutamato. A excreção é urinária e fecal.

Os folatos também podem ser sintetizados por bactérias intestinais.

Sua metabolização pode estar prejudicada em pessoas que usam medicações como o metotrexato, trimetropim ou pirimetamina e sua absorção está diminuída em pacientes alcoólatras, em uso de contraceptivos orais ou medicação antiácida.

Algumas situações clínicas levam à deficiência de ácido fólico, entre elas, destacam – se : gestação, pelo aumento da demanda deste nutriente; doenças inflamatórias intestinais, por diminuição da superfície de absorção; pacientes com câncer em quimioterapia; queimaduras; doenças hepáticas e nutrição parenteral prolongada. É importante destacar que durante a gestação a suplementação de ácido fólico previne contra má – formações do tubo neural em fetos.

Nas situações descritas acima é necessário suplementar folatos para evitar sinais de deficiência.

A baixa ingestão de ácido fólico leva à anemia megaloblástica em curto espaço de tempo, e os sintomas mais freqüentes desta patologia são: cansaço, irritabilidade, perda de peso. Leucopenia no hemograma também pode ser um sinal desta doença.

Sintomas gastrointestinais também são comuns, entre eles: anorexia, enjôos, diarreia, glossite. Porém, estes sinais não se manifestam até que a concentração hepática de ácido fólico esteja abaixo de 1µg / g de tecido hepático.

A deficiência de ácido fólico pode levar a hiperhomocisteinemia que atualmente vem sendo reconhecida como importante fator de risco cardiovascular.

A mensuração de ácido fólico pode ser feita pela sua concentração plasmática (valores de referência: > ou igual a 6ng / ml) ou eritrócitária (160 – 800ng / ml).

Não são relatados efeitos tóxicos, mas a administração de doses superiores a 15mg ao dia leva ao depósito de cristais de ácido fólico nos rins, levando a sua hipertrofia.

A suplementação de vitamina B9 é feita por sais de ácido fólico, usado em soluções orais ou injetáveis. O ácido folínico é usado para reposição intramuscular em para contrapor o efeito antagônico do metotrexato.

As deficiências de ácido fólico devem ser tratadas com doses de 400 – 500 mg / dia. Na gravidez, a suplementação é feita com doses de 5 mg ao dia.

O uso de 10 mg ao dia de folatos está indicado para o tratamento de diversas displasias, alterando favoravelmente o curso da doença.

Nos casos agudos de anemia megaloblástica, a reposição deve ser feita em associação à cobalamina antes de ser feito um diagnóstico preciso da doença.

Vitamina B12 – COBALAMINA

É o nome genérico dado às substâncias conhecidas como corrinóides - cianocobalamina, hidroxicobalamina e aquocobalamina, sendo que as três são biologicamente ativas.

A cobalamina é coenzima fundamental no metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas (participa da síntese de aminoácidos). Atua na formação dos ácidos nucléicos e portanto é imprescindível para o funcionamento de todas as células, principalmente do trato gastrointestinal, tecido nervoso e medula óssea.

No tecido nervoso seu papel específico é na formação da bainha de mielina dos neurônios. No sistema hematopoiético, é responsável pela maturação das hemácias.

A vitamina B12 é instável à luz, ácidos, bases, agentes oxidantes ou redutores e por isso é perdida no processo de cocção.

É absorvida no íleo, dependente de fator intrínseco gástrico, ácido clorídrico e cálcio.

A quebra das ligações peptídicas é feita no estômago pela ação do HCl, daí a cobalamina combina –se com o fator intrínseco para ser absorvida no íleo em um processo dependente do cálcio. Na circulação sanguínea liga – se à proteínas transportadoras, as transcobalaminas I, II e III, e pode ser estocada no fígado ou nos rins.

O estoque corpóreo de cobalamina é mantido às custas da circulação entero – hepática que a recicla e pela produção de bactérias intestinais (principalmente os acitenomices), de forma que as manifestações de deficiência podem demorar até cinco anos para aparecerem. A excreção é urinária ou fecal, nos casos de saturação dos transportadores plasmáticos.

Na presença excessiva de álcool e em situações de deficiência de vitamina B6 (que participa da formação do fator intrínseco gástrico) a absorção de cobalamina fica diminuída. Todas as doenças que levam a um estado de má – absorção intestinal que envolvem o íleo e em situações de hipocloridria (Síndrome do intestino curto, Gastrectomias parciais ou totais, Gastrite Atrófica, Doença celíaca, entre outras) também podem diminuir a absorção de vitamina B12.

As drogas de ação antagonista à cobalamina são: colchicina, neomicina, contraceptivos orais, metformina, cloreto de potássio e barbitúricos.

A deficiência de vitamina B12 leva à anemia perniciosa (por ausência de fator intrínseco) ou megaloblástica. Podem aparecer sintomas neurológicos associados, posteriores aos sinais de anemia, tais como, perda da memória, perestésias, diminuição

da sensibilidade em membros inferiores e em casos avançados, desmielinização da medula espinal. Sintomas gerais como anorexia e perda do apetite, além de diarreia e manifestações dermatológicas também são comuns. Os sintomas relacionados à anemia respondem melhor à suplementação de vitamina B12 do que os neurológicos.

A vitamina B12, quando convertida em sua forma adenosil B12 na mitocôndrias, participa das reações de catabolismo do ácido metilmalônico, de maneira que em situações de deficiência de cobalamina, pode ocorrer acidúria metilmalônica por comprometimento desta reação, levando à dificuldade de aprendizado e outros sintomas neurológicos. Diante desta situação, a suplementação de cobalamina deve ser feita de forma endovenosa.

A mensuração da cobalamina é feita através de seus valores plasmáticos (valores de referência: > ou igual à 450 pg / ml), valores abaixo de 200pg / ml indicam deficiência. A dosagem urinária de ácido metilmalônico é um método de maior sensibilidade e especificidade do que a dosagem sérica de cobalamina.

Não existe toxicidade relatada à essa substância.

A reposição de vitamina B12 é feita pela cianocobalamina e pela hidroxicobalamina, disponíveis para uso oral ou injetável.

Em pacientes com deficiência de fator intrínseco, a reposição de cobalamina é vitalícia em doses diárias de 150 mg. Nas fases iniciais da doença são dadas doses maiores (até 1000 mg duas vezes por semana). A hidroxicobalamina tem retenção melhor que a cianocobalamina e por isso é preferível para utilização em tratamentos prolongados.

Outras utilizações terapêuticas para a cobalamina incluem ambliopia tabágica, neurite ótica, acidúria metilmalônica em crianças e como analgésico (em associação com as vitaminas B1 e B6).

Tabela 1 – Resumo

	FUNÇÃO	METABOLISMO	DEFICIÊNCIA	SUPLEMENTAÇÃO
TIAMINA (B1)	-formação da coenzima TPP para o processo de descarboxilação do piruvato -transmissão de impulsos nervosos	absorção em duodeno proximal e jejuno, em meio ácido → metabolização hepática → excreção renal ou fecal	Beribéri	-gravidez e lactação -grandes esforços físicos -alcóolatra -alta ingestão de CHO -doenças de alta renovação celular
RIBOFLAVINA (B2)	-formação das coenzimas FMN e FAD -ativação da piridoxina -conversão do triptofano em niacina	absorção em intestino delgado → fosforilação em FMN → transporte pelo sangue → excreção renal	Rara, em conjunto com as outras vitaminas	-hipotireoidismo -uso de clorpromazina, imipramina, amitriptilina -absorção diminuída -alcóolatra
NIACINA (B3)	-formação das coenzimas NAD e NADP para o	absorção em intestino delgado e estômago →	Pelagra	-alcóolatra -maior ingestão de

	metabolismo dos CHO, proteínas e gorduras	conversão em suas formas ativas nos rins, cérebro e fígado→excreção renal		aminoácidos leucina
ÁCIDO PANTOTÊNICO (B5)	-formação da coenzima A -síntese de colesterol, fosfolipídeos, hormônios esteróides, porfirina -função hidratante e de reparação tecidual	hidrólise→absor- vida através da veia porta na forma de coenzima A→ armazenamento hepático→ressín-tese a coenzima A→excreção urinária e fecal	rara	-alcóolatra -uso de drogas antagonistas
PIRIDOXINA (B6)	-participação ativa no metabolismo das proteínas -síntese de neurotransmissores -participa da transformação do triptofano em niacina -formação do heme das moléculas de Hb	absorção em intestino delgado→fosfo-rilação em PLP no sangue→excreção renal	rara	-uso de isoniazida, hidralazida, cicloserina e penicilamina -gestação e lactação -uso de ACO com alto teor de estrogênios -elevada ingestão protéica
BIOTINA (B7)	-coenzima das reações de descarboxilação nos processos de gliconeogênese, lipogênese, síntese de ácidos graxos e metabolismo protéico	absorvida no intestino delgado→trans- portada por proteínas plasmáticas→ex- creção urinária e fecal *pode ser sintetizado por bactérias intestinais	rara	-consumo excessivo de ovos crus -cirrose hepática -ATB prolongada -NPT prolongada -uso de carbamazepina
ÁCIDO FÓLICO (B9)	-síntese de purinas e pirimidina, componentes do DNA -processo de interconversão de aminoácidos -maturação das hemácias e leucócitos	absorção no intestino delgado na forma de monoglutamato→trans formação em metilfolato nos eritrócitos→circu- lação plasmática na sua forma livre ou ligada à proteínas→arma- zenamento hepático na forma de poliglutamato→ excreção urinária ou fecal *pode ser sintetizada por bactérias intestinais	-Anemia Megalo- blástica -Hiperho- mocisteinemia	-gestação e lactação -doenças inflamatórias intestinais -uso de quimioterápi- cos, ACO, anti-ácidos
COBALAMINA (B12)	-metabolismo dos CHO, lipídeos e proteínas -formação dos ácidos nucléicos -formação da bainha de mielina -maturação das células sanguíneas	quebra das ligações peptídicas pelo HCl no estômago→liga-se ao fator intrínseco para ser absorvida no íleo→transporta- da no sangue pelas transcobalaminas→arm azenamento hepático e renal→ excreção urinária e fecal	Anemia megaloblás- tica ou anemia perniciosa	-alcóolatra -deficiência de vitamina B6 -situações de má – absorção -uso de drogas antagonistas

Fontes Alimentícias

Tabela 2 – Principais Fontes Alimentícias

TIAMINA	-carnes vermelhas, fígado -legumes -cereais integrais -leite e ovos
RIBOFLAVINA	-carnes vermelhas e brancas, fígado -leite, queijo, ovos
NIACINA	-carnes vermelhas e brancas, fígado -ovos -germe de trigo
ÁCIDO PANTOTÊNICO	-carnes vermelhas, fígado, rins -germe de trigo -brócolis, batata, tomate
PIRIDOXINA	-carnes vermelhas, fígado -leite e ovos -germe de trigo
BIOTINA	-carnes vermelhas -gema de ovo - cereais
ÁCIDO FÓLICO	-miúdos -vegetais folhosos e legumes -milho, amendoim
COBALAMINA	-carnes vermelhas e brancas

Recomendações Diárias

Tabela 3- Recomendações diárias

	ADULTOS	CRIANÇAS	LACTENTES	GRAVIDEZ	LACTAÇÃO
TIAMINA (mg / dia)	1,0 - 1,5	0,7 – 1,0	0,3 – 0,4	1,5	1,6
RIBOFLAVINA (mg/ dia)	1,2 – 1,8	0,8 – 1,2	0,4 – 0,5	1,6	1,7
NIACINA (mgNE / dia)	13 - 20	9 – 13	5 - 6	17	20
ÁCIDO PANTOTÊNICO (mg/ dia)	4 - 7	3 – 7	2 - 3	-	-
PIRIDOXINA (mg / dia)	1,6 – 2, 0	1,0 – 1,4	0,3 – 0,6	2,2	2,1
BIOTINA (µg / dia)	30 - 100	20 – 100	10 - 15	-	-
ÁCIDO FÓLICO (µg / dia)	150 - 200	50 – 100	25 - 35	400	260 - 280
COBALAMINA (µg / dia)	2,0	0,7 – 1,4	0,3 – 0,5	2,2	2,6

SITUAÇÕES ESPECIAIS – REPOSIÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS DO COMPLEXO B

1. Envelhecimento

Os idosos são candidatos à suplementação de ácido fólico, vitamina B6 e vitamina B12, já que devemos considerar maior predisposição para situações de gastrite atrófica e hipocloridria, com diminuição na absorção de folatos e cobalamina, dependentes de meio ácido.

Outras situações de má – absorção, prevalentes em idosos, tais como: doença celíaca, doenças inflamatórias intestinais e ressecções cirúrgicas, levam a menor absorção também.

A deficiência destas substâncias está ligada a diversas situações clínicas, entre elas, destacam – se:

- Anemia Megaloblástica: caracteriza – se pela produção de hemácias grandes e imaturas, levando aos sintomas clássicos de anemia, acompanhados de manifestações neurológicas que aparecem como parestesias, astenia, perturbações psiquiátricas. Neste caso, indica –se tanto a reposição de ácido fólico quanto de cobalamina.
- Hiperhomocisteinemia: recentemente descoberto como um fator de risco predisponente para doenças cardiovasculares, a concentração sérica de homocisteína encontra – se aumentada em situações de depleção principalmente de ácido fólico, mas também relaciona – se à deficiência de piridoxina e cobalamina. (26) A hiperhomocisteinemia parece estar relacionada também ao desenvolvimento de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, Parkinson e Alzheimer.
- Desordens Cognitivas: manifestam – se sem a presença de anemia megaloblástica, podem incluir doenças do tipo Alzheimer que relaciona –se à deficiência de cobalamina e ácido fólico, porém, maiores estudos são necessários para comprovar esta relação.

2. Gestação

A gravidez é uma situação clínica especial que requer suplementação de todas as vitaminas do complexo B, devido à maior demanda metabólica e alta renovação celular., algumas delas merecem destaque:

- Ácido Fólico: deve –se iniciar a suplementação três meses antes da gestação com o intuito de prevenir defeitos de formação do tubo neural, tais como anencefalia e espinha bífida.
- Cobalamina: a suplementação está indicada devido à maior síntese de aminoácidos não essenciais para o crescimento do feto e à maior síntese de niacina proveniente do triptofano.

3. Cirurgias do Trato Gastrointestinal

Essas cirurgias podem afetar a absorção das vitaminas do complexo B, principalmente de cobalamina.

As gastrectomias, procedimento cirúrgico utilizado tanto em pacientes com obesidade mórbida quanto para aqueles que necessitam de ressecção por tumores,

levam à diminuição no metabolismo e transporte da cobalamina pela menor produção de fator intrínseco.

As ressecções intestinais que incluem o íleo levam à diminuição na absorção de cobalamina..

Tanto as gastrectomias quanto as ressecções intestinais podem levar a diminuição na absorção de tiamina, levando a síndrome de Wernicke – Korsakoff (19) com todos seus sinais e sintomas típicos já descritos anteriormente.

Assim, os pacientes submetidos à estes procedimentos cirúrgicos devem ter seus níveis séricos de vitamina B12 monitorados periodicamente . A reposição está indicada para todos a fim de se evitarem os sintomas relacionados à sua deficiência.

4. Atividade Física

Por participarem intensamente dos processos de obtenção de energia do organismo humano, as vitaminas do complexo B podem se apresentar deficientes em indivíduos com atividade física intensa, com alimentação rica em carboidratos e proteínas.

É importante observar que em atletas, mesmo com consumo adequado de carboidratos, pode ocorrer acúmulo de lactato se houver deficiência de tiamina.

As vitaminas que participam da maturação das hemácias, B3, B6, B9 e B12, também devem ser monitoradas periodicamente.

5. Câncer

A suplementação de folatos (doses acima de 400 mg/dia) de uma forma contínua e por longos períodos, parece estar relacionada à diminuição de câncer colônico, principalmente em pacientes submetidos a longos tratamentos com drogas de ação antagonista à eles, como por exemplo, o metotrexato. Em indivíduos alcoólatras esta relação não se estabelece.

Existem evidências (18) de que o uso de suplementação com tiamina, riboflavina, ácido fólico e cobalamina inibem o processo de carcinogênese em pacientes com displasia de colo uterino

Algumas evidências não tão fortes, relacionam a ingestão aumentada de ácido fólico à prevenção do câncer de mama

6. Catarata

O uso prolongado de suplementação das vitaminas do complexo B, principalmente o ácido fólico, em associação com a vitamina A, parece ter efeito protetor contra o desenvolvimento de catarata dos tipos cortical e nuclear. (20)

7. Dietas Hipocalóricas

A associação de dietas com restrição calórica a um composto de tiamina, arginina, cafeína e ácido cítrico foi efetiva na redução de peso, bem como dos triglicerídeos e da insulina plasmática, em pacientes com diabetes mellitus submetidos a esse tratamento (21).

Além disso, recomenda – se a utilização de um composto multivitamínico em pacientes seguindo dietas de muito baixa calorias (menos de 800Kcal ao dia), para evitar sinais de deficiência (22).

8. Suplementação de Tiamina

Em algumas situações clínicas especiais, em que os sintomas neurológicos podem ser predominantes, observou-se deficiência de vitamina B1. Entre elas, as mais importantes são: pacientes com cardiomiopatia em uso de diuréticos (23); pacientes com infecção pelo vírus HIV, independente de estágio da doença, uso de zidovudina ou estado nutricional (24) e em pacientes com anorexia nervosa (25).

9. Hiperêmese Gravídica

O uso de piridoxina em doses elevadas pode amenizar os sintomas de vômitos incoercíveis nos primeiros meses de gestação (27).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cukier, C.; Magnoni, D.; Rodríguez, A., B. Micronutrientes, Vitaminas e Minerais. **In:** Magnoni, D., Cukier, C., Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica, Cap. 6. São Paulo: Roca, 2001. pp 37 – 44
2. Longo, S. Nutrição Esportiva. **In:** Magnoni, D., Cukier, C.. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica, Cap. 41. São Paulo: Roca, 2001. pp 331 – 335
3. Ferrini, M.,T.; Borges, V.,C.; Marco, D.; Aguiar, J.,E.; Bottoni, A.; Waitzberg, D.,L. Vitaminas. **In:** Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Cap 6. São Paulo: Atheneu, 2004. pp 95 – 115
4. Garrido, A., B.; Rodrihues, J., G.; Waitzberg, D., L. Obesidade Mórbida: Tratamento Cirúrgico. **In:** Waitzberg, D., L. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na prática Clínica. Cap 67. São Paulo: Atheneu, 2004. pp 1041 – 1050.
5. Recommended Dietary Allowances (RDA). 10th edition. Subcomitte on the tenth edition of the Board Comission on Life. Sciences, National Research Council. Washington: National Academy Press, 1989.
6. Cruz, M.,R.,R.; Morimoto,I.,M.,I. Intervenção Nutricional no Tratamento Cirúrgico da Obesidade: Resultados de um Protocolo Diferenciado. Rev Nut, Vol 17, No 2 – Campinas, 2004.
7. Neves, L.,B.; Macedo, D., M.; Lopes, A., C. Homocisteína. J. Bras Patol Med Lab, Vol 40, No 5 – Rio de Janeiro, 2004.
8. Prioste, R.,N. and cols. Alterações no Metabolismo da Homocisteína induzidas por aguardente de cana de açúcar em alcoólatras. J. Bras Patol Med Lab , Vol 39 No 3 - Rio de Janeiro.
9. Vannucchi, H.; Jordão, A.,A. Vitaminas Hidrossolúveis. **In:** Oliveira, J.,E.,D. Ciências Nutricionais, Cap. 11. São Paulo: Sarvier, 1998. pp 191 – 203
10. Frederico, M.,H.,H.; Snitcovsky,I.,M.,L. Vitaminas e Câncer. **In:** Waitzberg, D., L. Dieta, Nutrição e Câncer. Cap 20. São Paulo: Atheneu. pp 191 –192
11. Mahan,L.,K.; Stump S.,E. Viatminas. **In:** Krause – Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Cap. 6. São Paulo: Roca,1998. pp 94 - 111
12. Mahan, L.,K.; Stump, S.,E. Nutrição durante a Gravidez e a Lactação. **In:** Krause – Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. São Paulo: Roca, 1998. pp 187 – 191

13. Shuman, J.,M. Nutrição no Envelhecimento. **In:** Krause – Alimentos, Nutrição Dietoterapia. Cap. 14.São Paulo: Roca, 1998, pp193 – 311
14. Mahan, L.,K.;Stump,S.,E. Nutrição para o Desempenho Atlético. **In:** Krause – Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Cap 22. São Paulo: Roca,1998. pp 505 – 514.
15. Burns, B.,L.; Davis, E.,M.,C. Cuidado Nutricional nas Diências do sistema Nervoso. **In:** Krause – Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Cap 39. São Paulo: Roca, 1998. pp 883 – 899
16. Frank, A.,A.; Soares, E., A. Vitaminas Hidrossolúveis : Tiamina, Riboflavina e Niacina. **In:** Nutrição no envelhecer. Cap 9. São Paulo: Atheneu, 2004. pp 129 – 142.
17. Frank, A.,A.; Soares, E.,A. Participação do Ácido Fólico,Vitamina B6 e B12 na Prevenção de Enfermidades Associadas ao Envelhecimento. Cap 7. São Paulo: Atheneu, 2004. pp 129 – 142
18. Hernandez, B.D. Diet and Premalignant lesions of the cervix; evidence of a protective role for folato, riboflavin, thiamin and vitamin B12. *Cancer Causes Control*, 14 (9): 859-70, Netherlands, 2003.
19. Shimura, T.; Mori, E.; Imamura, T.; Yamoshite, H. Development of Wernicke – Korsakoff syndrome after long intervals following gastrectomy. *Arch Neurol*, 55 (9); 1242 – 5, Scotland, 1998
20. Kuzniarz, M.; Mitchell, P.; Cumming, R., G.; Flood, V., M. Use of vitamin supplements and cataract: Blue Mountain Eyes Study. *Am J Ophthalmol*; 132 (1): 19 – 26, USA, 2001
21. Muriyama, K. and cols. Anti – obesity effects of a mixture of thiamin, arginine, caffeine and citric acid in non insulin dependent diabetic KK mice. *J Nutr Sci Vitaminol*; 49(1): 56 – 63, Japan, 2003
22. Bowman, S., A.; Spence, J., T. A comparision of low – carbohydrate vs. high – carbohydrate diets: energy restriction, nutrient quality and correlation to body mass index. *J Am Col Nutr*, vol 21, No. 3, 268 – 274, USA, 2002
23. Cunha, S. and cols. Thiamin, selenium and copper levels in patients with idiopatic dilated miocardophaty taking diuretics. *Arq Bras Cardiol*; 79(5): 454 – 65, Brasil, 2002
24. Muri, R., M. and cols. Thiamin deficiency in HIV- patients: evaluation by erytrocite transketolase activity and thiamin phyrophosphatase effect. *Clin Nutr*; 18(6): 375- 8, Scotland, 1995
25. Winston A., P. ando cols. Prevalence of thiamin deficiency in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*; 28(4): 451- 4, USA, 2000.
26. De Caterine, R. and cols. New cardiovascular risk factors: homocysteine and vitamins involved in homocystein metabolism. *Ital Heart J*; 5 Supll 6: 191-245, Italy, 2004.
27. Smith, C.; Crowther, C.; Wilson, K. A randomized trial of ginger to treat nausea and vomit pregnancy. *Obstet Gynecol*, 104(4): 639-45, USA, 2004