

ocorre como resultado da interação entre a vitamina e medicamentos, especialmente com a Isoniazida, Cicloserina, Penicilamina e contraceptivos orais, ou no alcoolismo^{4,7}. As manifestações de deficiência de vitamina B6 resultam em síndrome clínica que é observada na deficiência de outras vitaminas B,⁴ incluindo lesão bucal, glossite, queilose, fraqueza e irritabilidade^{4,5}. A deficiência grave pode, acarretar neuropatia periférica, anemia e acidente vascular cerebral⁴. Níveis baixos de Piridoxina podem levar a elevações nas concentrações de homocisteína plasmática, um fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e de tromboembolismo venoso⁵.

O diagnóstico da deficiência da vitamina B6 pode ser confirmado pela determinação do Piridoxal-Fosfato no sangue. Os níveis normais são maiores que 50 ng/ml⁴.

A avitaminose B6 pode ser tratada efetivamente com suplementação oral de vitamina. Normalmente doses de 20 mg por dia são suficientes, embora alguns pacientes que utilizam medicamentos que interferem com o metabolismo da Piridoxina possam necessitar de doses tão elevadas quanto 100 mg por dia. Rotineiramente a vitamina B6 deve ser prescrita para as mulheres grávidas, em amamentação, nas usuárias de contraceptivos orais, assim como nos idosos e alcoolistas⁴.

A piridoxina tem sido usada no tratamento de pacientes com síndrome de Down, autismo, diabetes gestacional,⁵ síndrome do túnel do carpo,^{4,5} síndrome pré-menstrual^{4,5} e neuropatia diabética, com resultados variáveis.⁵ Recomenda-se o uso diariamente de 3 mg a mais de vitamina B6 em adultos com risco aumentado de doenças cardiovasculares⁹. Estudos têm demonstrado que a suplementação de Piridoxina diminui o risco de câncer de cólon, devido à redução da proliferação das células, do estresse oxidativo e da angiogênese¹². Um estudo mostrou menor risco de câncer de mama em paciente com altos níveis de vitamina B6⁹.

Um tipo de neuropatia sensorial, às vezes irreversível, ocorre em pacientes tratados com megadoses de Piridoxina acima de 250 mg por dia^{4,7}. Dermatoses, fotossensibilidade e náuseas têm sido descritas em longos tratamentos com altas doses de Piridoxina⁵.

VITAMINA B9- ÁCIDO FÓLICO

Ácido fólico é o nome comum para o Ácido Pteroilmonoglutâmico^{13,14}. Serve como mediador de muitas reações envolvendo transferências de carbono. Reações importantes incluem a conversão de Homocisteína em Metionina e de Deoxiuridilato em Timidilato, um importante passo na síntese de DNA¹³.

As frutas e vegetais constituem a fonte dietética primária da vitamina,^{13,14} especialmente as frutas cítricas e vegetais de folhas verdes¹³. Algumas formas de ácido fólico são lábeis e podem ser destruídas pelo cozimento¹⁴. A necessidade diária é de 50 a 100 ug por dia¹³ e aumenta várias vezes em períodos de demanda metabólica aumentada¹⁴. A reserva total corpórea é de aproximadamente de 5 a 10 mg,¹⁵ portanto, indivíduos com uma dieta pobre em folato podem desenvolver megaloblastose em 3 a 4 meses^{13,15}.

A causa mais importante de deficiência de folato é a ingesta alimentar inadequada^{13,15}. Também ocorre, comumente, nos alcoolistas, em pacientes anoréticos e em pessoas que não se alimentam de frutas e verduras¹³. Algumas drogas, como a fenitoína, metotrexate, sulfassalazina e trimetoprim-sulfametoxazol interferem no metabolismo do ácido fólico, dificultando sua absorção^{13,14,15}.

A má-absorção hereditária de folato é uma causa rara de deficiência de ácido fólico¹⁵. As necessidades de ácido

fólico estão aumentadas na gravidez, anemia hemolítica e na doença esfoliativa da pele^{13,15}. Gravidez e a amamentação aumentam a necessidade de ácido fólico para 400 ug a 800 ug por dia¹⁵. Sua deficiência na gestação pode provocar defeitos do tubo neural em neonatos^{14,15,16}. Assim as gestantes devem receber suplementação oral de folato^{14,15,16}. A deficiência de folato também pode ocorrer durante os estírios de crescimento na infância e adolescência. Os pacientes sob hemodiálise crônica também podem necessitar de folato suplementar¹⁴.

Os pacientes com deficiência de ácido fólico apresentam com frequência diarreia, glossite e queilose^{13,14}. Não ocorrem quaisquer anormalidades neurológicas, em contraste com a deficiência de vitamina B12¹³.

A anemia megaloblástica da deficiência de ácido fólico é idêntica aquela resultante de deficiência de vitamina B12^{13,14}. Os níveis de vitamina B12 estão normais, enquanto os de ácido fólico estão, geralmente, menores do que 3 ng/ml¹³.

O nível de folato nos eritrócitos é mais confiável e substitui o folato sérico como teste diagnóstico^{13,14,17}. Um nível de folato nos eritrócitos inferior a 150 ng/ml é diagnóstico de deficiência de ácido fólico¹³. Outros achados da deficiência de ácido fólico são uma contagem baixa de reticulócitos, ferro sérico aumentado, LDH aumentado e um nível discretamente elevado de bilirrubina indireta. Macro-ovalócitos e neutrófilos hipersegmentados são vistos nos esfregaços de sangue periférico^{13,14} e a medula óssea é tipicamente hiperclular, com muitas mitoses¹⁴. Se a anemia for severa, também pode ocorrer trombocitopenia e neutropenia, isto é, pancitopenia^{14,15,17}. Como o ácido fólico participa da reação de conversão da Homocisteína em Metionina, quando há deficiência, elevam-se os níveis de homocisteína no plasma^{14,18}. Com hipercisteinúria, os riscos de doença cardiovascular^{13,14} e de tromboembolismo venoso tornam-se aumentados¹⁷.

O tratamento é feito pela reposição de ácido fólico, 1 mg por dia, via oral^{13,14}. Folato parenteral raramente é necessário¹⁴. Ocorre reticulocitose em 5 a 7 dias^{13,14} e correção total das anormalidades hematológicas dentro de 2 meses¹³. Altas doses de ácido fólico podem corrigir a anemia megaloblástica da deficiência de vitamina B12, porém sem melhorar as anormalidades neurológicas. As manifestações neurológicas podem até mesmo ser agravadas pela terapia com folato^{13,14,17}. Assim a deficiência de Cobalamina pode ser mascarada nos pacientes que, por um motivo ou outro, estão recebendo grandes doses de folato¹⁴. Caso seja necessário tratamento urgente, o paciente deve receber tanto ácido fólico, como vitamina B12, até que saiam os resultados dos testes diagnósticos¹⁷.

VITAMINA B12 – COBALAMINA

Há duas formas metabolicamente ativas de Cobalamina, a Metilcobalamina e a Adenosilcobalamina^{14,15}. A Metilcobalamina serve como cofator para a metionina sintetase na conversão da Homocisteína em Metionina e a Adenosilcobalamina serve como cofator para a conversão de Metilmalocil-coA em Succinil-coA^{13,14}. A vitamina B12 não pode ser sintetizada no corpo humano e tem de ser suprida pela dieta¹⁴. A única fonte dietética de Cobalamina consiste em produtos de origem animal: carne e laticíneos^{13,14,15,18}. A demanda diária mínima de Cobalamina é de cerca de 2,5 ug¹⁴.

Durante a digestão gástrica, a Cobalamina é liberada do alimento e forma um complexo estável com o fixador gástrico R, uma glicoproteína da saliva e do suco gástrico^{13,14,15}. A Cobalamina associada ao fator R não pode ser absorvida,^{13,15} porém no duodeno, na presença de