



USP
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Curso de Nutrição e Metabolismo
Disciplina de Nutrição Humana



Vitaminas I

Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

Ribeirão Preto – 2019

Vitaminas

- Características principais:

- Casimir Funk (1912) → amins vitais para a vida → “vitamina”
- Micronutrientes essenciais
 1. Compostos orgânicos (C,H,O) diferentes de CHO, PTN e LIP
 2. Componentes não sintetizados pelo organismo em quantidades adequadas para satisfazer as necessidades fisiológicas normais
 3. Componentes naturais dos alimentos, presentes em pequenas quantidades
 4. Pequenas quantidades (mg ou µg) são essenciais para a função fisiológica normal (crescimento, desenvolvimento e reprodução)
 5. Componentes cuja deficiência específica causa uma síndrome

- Principais funções metabólicas:

- Estabilizadores de membrana
- Doadores e receptores de elétrons e hidrogênio (H^+)
- Hormônios
- Coenzimas
- Reguladores da expressão gênica

1. Vitaminas lipossolúveis

- Solúveis em lipídios
- Transportadas com os lipídios dietéticos
- Facilmente armazenadas no organismo (mais provável causarem hipervitaminose)
- ✓ Vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K

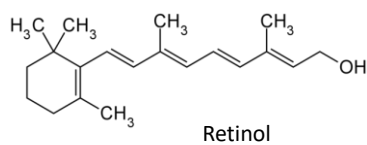
2. Vitaminas hidrossolúveis

- Solúveis em água
- Rapidamente excretadas pelo corpo (pouco armazenadas no organismo)
- Débito urinário → bom indicador do consumo destas vitaminas
- ✓ Vitamina C, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B12, ácido fólico, biotina, colina

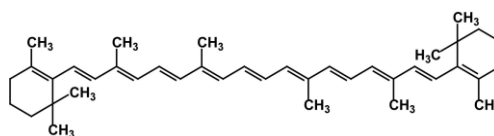
Vitamina A (retinol)

Vitamina A

- Vitamina A → termo genérico para os retinoides → retinol (álcool), retinal (aldeído), éster de retinila e ácido retinoico
- Moléculas contendo 20 carbonos em sua estrutura



- Carotenoides → não são considerados vitamina A → são precursores da vitamina A
- Moléculas contendo 40 átomos de carbono → confere coloração amarela, laranja ou vermelha
- 600 encontrados na natureza → 50 são precursores de vitamina A
- Principais → β -caroteno, α -caroteno, γ -caroteno e β -criptoxantina
- Convertidos em vitamina A (retinal e retinol) no intestino → porém, a taxa de bioconversão é variável de acordo com o tipo de carotenoide
 - 12 mg de β -caroteno (dietético) = 1 mg de retinol
 - 24 mg de β -criptoxantina ou α -caroteno (dietéticos) = 1 mg de retinol
- Carotenoides no sangue → atuam como antioxidante celular → bloqueiam a ação de radicais livres sobre as membranas celulares

 β -caroteno

Vitamina A

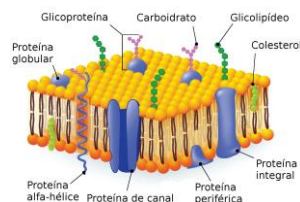
- Características principais:
 - Proliferação e diferenciação celular
 - Formação de glicoproteínas
 - Ciclo visual

- Proliferação e diferenciação celular

- Promoção do crescimento e reparação dos tecidos corporais → ação no núcleo celular
- Formação óssea, manutenção da pele, desenvolvimento embrionário, diferenciação de células do sistema imunológico
- Ácido retinoico → liga-se aos receptores de ácido retinoico (RAR) ou receptores de retinoides (RXRs) no núcleo celular → transcrição ou inibição de genes → produção de proteínas → diferenciação celular
- Ácido retinoico → modula expressão dos genes da queratina, colágeno, collagenases e fator de crescimento da epiderme → importantes para citoesqueleto e matriz extracelular
- Ácido retinoico → diferenciação de células do sistema imunológico (resposta humoral e celular)

- Formação de glicoproteínas

- Glicoproteínas → importantes para as funções da superfície celular (agregação celular, reconhecimento celular e crescimento celular)
- Glicoproteínas → contém manose
- Retinol → convertido em retinil-fosfomanose → transfere manose para a glicoproteína → síntese de regiões hidrofóbicas nas glicoproteínas

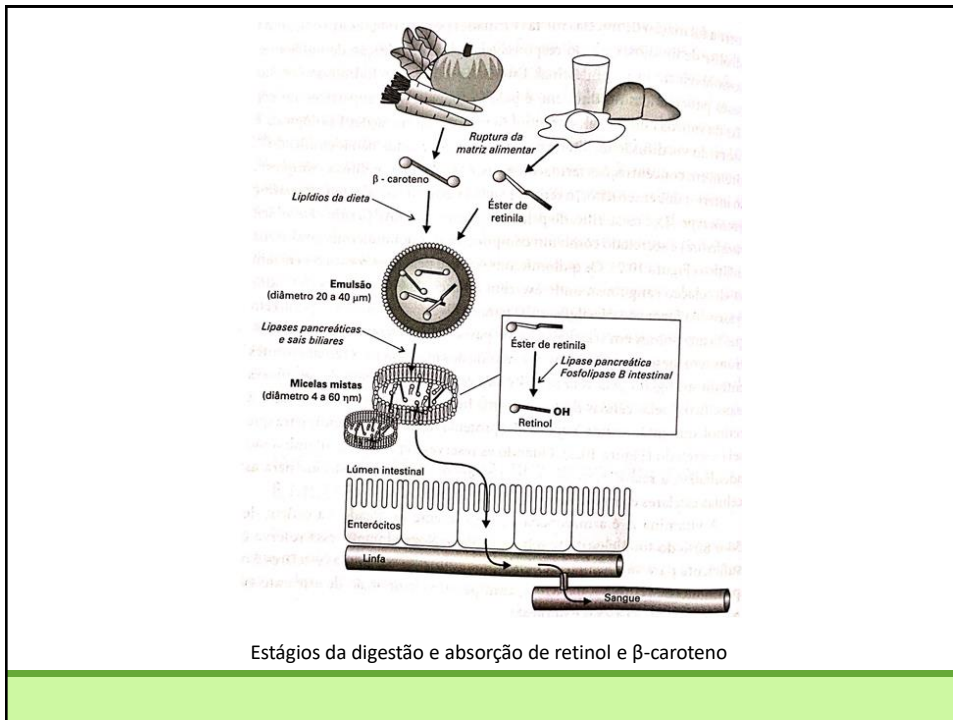


- Ciclo visual

- Retinal → componente estrutural dos pigmentos visuais dos cones e bastonetes na retina
- Cones → responsáveis pela visão das cores em luminosidade intensa
- Bastonetes → responsáveis pela visão em luminosidade baixa e no escuro
- Retinal + opsina (proteína) → rodopsina (pigmento visual dos bastonetes) ou iodopsina (pigmento visual dos cones)
- Luz → desintegração da rodopsina e isomerização do retinal → liberação de energia que ativa o nervo óptico → excitação nervosa que propicia a visão

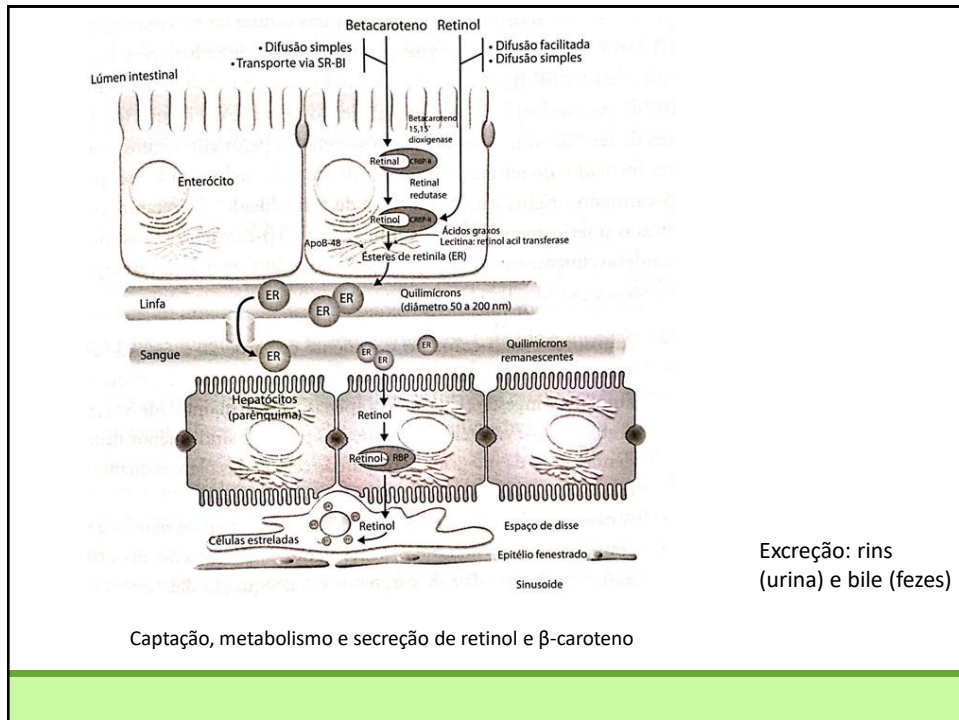
Absorção

- Vitamina A nos alimentos → ésteres de retinila e carotenoides
- Absorção → intestino delgado
 - Biodisponibilidade:
 - Retinol: 70 a 90%
 - Carotenoides: 10 a 50%
 - Dependem da ingestão concomitante de lipídios para serem absorvidos
 - Ésteres de retinila → hidrolisados a retinol + AG pelas lipases → retinol absorvido
 - Carotenoides absorvidos → parcialmente hidrolisados no interior dos enterócitos → formação de retinal → retinal convertido em retinol
 - Apenas um pequeno % dos carotenoides ingeridos é convertido em vitamina A



Metabolismo

- No interior dos enterócitos → retinol pode ser reesterificado a éster de retinila
- Ésteres de retinila → transportados pelos quilomicrons até o fígado → hidrolisados novamente a retinol nos hepatócitos
- Carotenoides → transportados pelos quilomicrons, HDL, LDL ou VLDL → armazenados no fígado e tecido adiposo
- Fígado → capaz de armazenar 50 a 80% da vitamina A do corpo (reserva suficiente para vários meses) na forma de palmitato de retinila
- Reservas hepáticas suficientes → retinol se une a proteína ligadora de retinol (RBP) → transportado para os tecidos (armazenado nas células estelares como palmitato de retinila)



Avaliação do estado nutricional

• Níveis de retinol sérico

- Não é sensível para determinar o consumo e o estoque de vitamina A → os níveis de retinol sérico não caem até que a reserva hepática esteja depletada (não sofre interferência da variação dietética) → deficiência: níveis abaixo de 20 µg/dL (0,7 µmol/L)

• Dose resposta relativa (RDR)

- Indicado pela OMS para avaliar risco de deficiência de vitamina A
- Método indireto capaz de estimar as reservas hepáticas de vitamina A
- Dosagem de retinol em jejum (V0) e 5 horas (V5) após a administração de palmitato de retinila via oral (450 a 1000 µg)
- $RDR = (V5 - V0) \times 100 / V5$
- Reserva hepática comprometida → se $RDR > 20\%$

Recomendações nutricionais

- **RDA**
 - 900 µg/dia de equivalentes de retinol (RE) para homens adultos
 - 700 µg/dia de equivalentes de retinol (RE) para mulheres adultas
 - Equivalentes de retinol → podem mensurar a quantidade retinol ou carotenoides
 - 1 RE = 1 µg de retinol, 12 µg de β-caroteno, 24 µg de α-caroteno ou 24 µg de β-criptoxantina
 - 1 RE = 3,33 Unidades Internacionais (UI) de vitamina A
- **UL** → 3000 µg/dia de retinol para adultos
- *UL para carotenoides não foi determinada → conversão de carotenoides para retinol é limitada → portanto a intoxicação é muito difícil

RDA e AI

Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d) ^{a,f}	Vitamin E (mg/d) ^d	Vitamin K (µg/d)	Thiamin (mg/d)	Riboflavin (mg/d)	Niacin (mg/d) ^e	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d) ^g	Vitamin B ₁₂ (µg/d)	Pantothenic Acid (mg/d)	Biotin (µg/d)	Choline (mg/d) ^h
Infants														
0 to 6 mo	400*	40*	10	4*	2.0*	0.2*	0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
6 to 12 mo	500*	50*	10	5*	2.5*	0.3*	0.4*	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Children														
1–3 y	300	15	15	6	30*	0.5	0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
4–8 y	400	25	15	7	55*	0.6	0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Adolescents														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	900	75	15	15	75*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
19–30 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
31–50 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
51–70 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ⁱ	5*	30*	550*
> 70 y	900	90	20	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ⁱ	5*	30*	550*
Adults														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	700	65	15	15	75*	1.0	1.0	14	1.2	400 ^j	2.4	5*	25*	400*
19–30 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400 ^j	2.4	5*	30*	425*
31–50 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400 ^j	2.4	5*	30*	425*
51–70 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ⁱ	5*	30*	425*
> 70 y	700	75	20	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ⁱ	5*	30*	425*
Pregnancy														
14–18 y	750	80	15	15	75*	1.4	1.4	18	1.9	600 ^j	2.6	6*	30*	450*
19–30 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600 ^j	2.6	6*	30*	450*
31–50 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600 ^j	2.6	6*	30*	450*
Lactation														
14–18 y	1,200	115	15	19	75*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
19–30 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
31–50 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

RDA → em negrito

AI → asterisco

UL

Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d)	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d)	Vitamin E (mg/d) ^{1/2}	Vitamin K	Thiamin	Riboflavin	Niacin (mg/d)	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d)	Vitamin B ₁₂	Panto- themic Acid	Bio- tin	Cho- line (g/d)	Carote- noids ³
Infants															
0 to 6 mo	600	ND ⁴	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6 to 12 mo	600	ND	38	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Children															
1–3 y	600	400	63	200	ND	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1.0	ND
4–8 y	900	650	75	300	ND	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1.0	ND
Men															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Females															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Pregnancy															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Lactation															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND

Fontes alimentares

- Retinol
 - Alimentos de origem animal
 - Carne bovina, suína, de frango e peixes (fígado), ovos, leite e derivados (queijos, manteiga)



- Carotenoides

- Alimentos de origem vegetal
- Vegetais e frutas amarelo-alaranjados → cenoura, manga, tomate, pimentão, abacate, abóbora, mamão, melancia, caqui, laranja, damasco, pêssego, acerola, etc
- Vegetais verde-escuros → couve, espinafre, brócolis, mostarda, quiabo



Deficiência

- Hipovitaminose A → problema de saúde pública em vários países (190 milhões de pessoas no mundo → principalmente pré-escolares)
- Danos oculares
 - Cegueira noturna → dificuldade de adaptação no escuro
 - Mancha de Bitot → depósito de material espumoso → acúmulo de células descamadas
 - Xeroftalmia → atrofia das glândulas perioculares, xerose (ressecamento) e hiperqueratose da conjuntiva, amolecimento da córnea (queratomalácia) e cegueira



Cegueira noturna



Mancha de Bitot



Xerose da conjuntiva



Queratomalácia

- Ressecamento da pele c/ atrofia de glândulas mucosecretoras (hiperqueratose folicular)



- Susceptibilidade a infecções virais e complicações pulmonares → prejuízo na imunidade mediada por células



- Dificuldade de crescimento (crianças)

Excesso e toxicidade

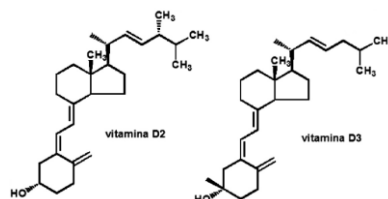
- Uso errôneo de suplementos
- Náuseas
- Vômitos
- Dor de cabeça
- Hepatomegalia (intoxicação hepática)
- Hiperlipidemia
- Dores nas articulações
- Descamação da pele
- Na gestação → efeito teratogênico ($\uparrow$ 3300 $\mu\text{g}/\text{dia}$)
- Hiper胡萝卜素emia (assintomática, pele alaranjada)



Vitamina D (calciferol)

Vitamina D

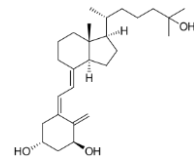
- Considerada por alguns pesquisadores como um pró-hormônio (e não uma vitamina)
- Pode ser sintetizada na pele → ação dos raios UV → mas se a exposição solar não for adequada → é necessário que a vitamina seja fornecida pela dieta
- 2 formas disponíveis na natureza → ergocalciferol (vitamina D2) e colecalciferol (vitamina D3)



Vitamina D

- Características principais:

- Para desempenhar suas funções → precisa ser convertida em seu metabólito ativo → 1,25(OH)₂D (1,25-di-hidroxicolecalciferol ou calcitriol)
- Manutenção das concentrações normais de Ca e P no soro
- Modulação do sistema imune
- Modulação da expressão gênica



Calcitriol

- Manutenção das concentrações normais de Ca e P no soro

- Calcitriol
 - ↑ absorção intestinal de Ca e P
 - ↓ excreção renal de Ca
 - Juntamente com PTH → libera Ca e P dos ossos para manter a concentração sanguínea

- Modulação do sistema imune

- Receptores de vitamina D → expressos em leucócitos
- Estímulo da imunidade inata
- Inibição da autoimunidade
- Diferenciação de células precursoras de monócitos

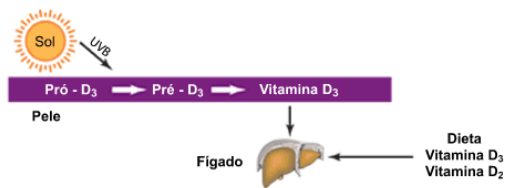
- Modulação da expressão gênica
 - Calcitriol → hormônio esteroide → atua em receptores de membrana no núcleo das células
 - Regula a expressão de genes que codificam proteínas transportadoras de Ca e que compõem a matriz óssea → ação sobre a reabsorção óssea e transporte intestinal de Ca
- Outras funções
 - Calcitriol
 - Regulação da secreção de insulina e de hormônios da tireoide
 - Regulação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona
 - Controla o transporte placentário de Ca
 - Estimula a agregação plaquetária
 - Controla a concentração de Ca no leite materno

Absorção

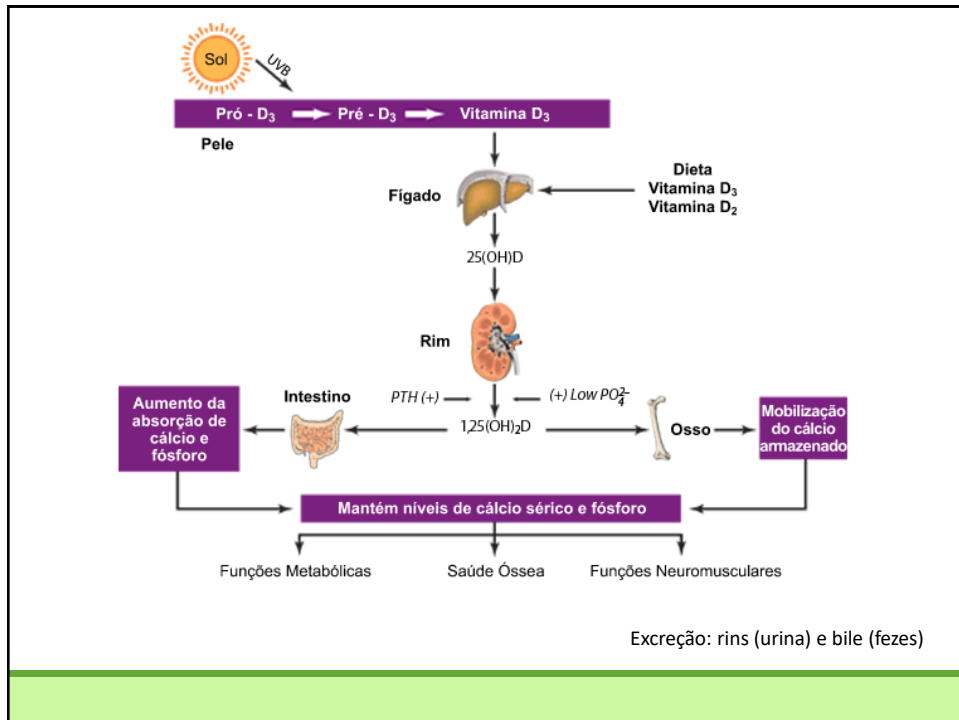
- Vitamina D nos alimentos → ergocalciferol (↑ quantidade) e colecalciferol (↓ quantidade)
- Colecalciferol → sintetizado principalmente na pele
- Absorção (vitamina D da dieta) → intestino delgado
 - Biodisponibilidade: 80%
 - Depende da ingestão concomitante de lipídios para ser absorvida

Metabolismo

- Após absorção intestinal → ergocalciferol e colecalciferol são transportados pelos quilomicrons até o fígado
- Na pele → colesterol encontra-se na forma de 7-deidrocolesterol → exposição aos raios UV → 7-deidrocolesterol é convertido em pré-calciferol → pré-calciferol é convertido em colecalciferol → colecalciferol absorvido pela circulação sanguínea → transportado ao fígado



- Fígado → ergocalciferol e colecalciferol → convertidos em 25(OH)D (25-hidroxicolecalciferol ou calcidiol) → principal forma circulante da vitamina D, e principal forma de armazenamento de vitamina D no organismo
- Rim → calcidiol [25(OH)D] sofre hidroxilação → convertido em calcitriol [1,25(OH)₂D] → forma ativa da vitamina D
- Calcitriol → atuação sobre as concentrações de Ca e P plasmáticas, sobre células epiteliais, intestinais, linfócitos, cérebro, esqueleto, ovário, testículos, placenta, pâncreas, tireoide, etc
- ↓ [Ca] no plasma → estimula síntese de PTH → PTH estimula o rim a ativar a vitamina D → [Ca] se normaliza



Avaliação do estado nutricional

- Níveis de 25(OH)D
 - Melhor indicador do estado nutricional relativo à vitamina D
 - Reflete a absorção de vitamina D a partir da dieta e a síntese pela pele
 - Deficiência de vitamina D → abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L)
- Níveis de 1,25(OH)₂D
 - Dosagem da forma ativa não é indicada
 - Meia-vida curta e não é regulada pela ingestão de vitamina D, mas, sim, por outros fatores como o PTH
 - Concentrações de 1,25(OH)₂D podem ser normais ou mesmo elevadas na deficiência de vitamina D, devido a um hiperparatireoidismo secundário

Recomendações nutricionais

- RDA → 15 µg/dia (600 UI) para adultos
- 1 UI = 40 µg de vitamina D
- UL → 100 µg/dia (4000 UI) para adultos

RDA e AI

Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d) ^{b,c}	Vitamin E (mg/d) ^d	Vitamin K (µg/d)	Thiamin (mg/d)	Riboflavin (mg/d)	Niacin (mg/d) ^e	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d) ^f	Vitamin B ₁₂ (µg/d)	Pantothenic Acid (mg/d)	Biotin (µg/d)	Choline (mg/d) ^g
Infants														
0 to 6 mo	400*	40*	10	4*	2.0*	0.2*	0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
6 to 12 mo	500*	50*	10	5*	2.5*	0.3*	0.4*	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Children														
1–3 y	300	15	15	6	30*	0.5	0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
4–8 y	400	25	15	7	55*	0.6	0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Adolescents														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	900	75	15	15	75*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
19–30 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
31–50 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
51–70 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ^h	5*	30*	550*
> 70 y	900	90	20	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ^h	5*	30*	550*
Adults														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	700	65	15	15	75*	1.0	1.0	14	1.2	400 ⁱ	2.4	5*	25*	400*
19–30 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400 ⁱ	2.4	5*	30*	425*
31–50 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400 ⁱ	2.4	5*	30*	425*
51–70 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ^h	5*	30*	425*
> 70 y	700	75	20	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ^h	5*	30*	425*
Pregnancy														
14–18 y	750	80	15	15	75*	1.4	1.4	18	1.9	600 ⁱ	2.6	6*	30*	450*
19–30 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600 ⁱ	2.6	6*	30*	450*
31–50 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600 ⁱ	2.6	6*	30*	450*
Lactation														
14–18 y	1,200	115	15	19	75*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
19–30 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
31–50 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

RDA → em negrito

AI → asterisco

UL

Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d)	Vitamin E (mg/d) ^{b,c}	Vitamin K	Thiamin	Riboflavin	Niacin (mg/d) ^d	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d) ^e	Vitamin B ₁₂	Pantothenic Acid	Biotin	Choline (g/d)	Carotenoids ^f
Infants															
0 to 6 mo	600	ND ^g	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6 to 12 mo	600	ND	38	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Children															
1–3 y	600	400	63	200	ND	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1.0	ND
4–8 y	900	650	75	300	ND	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1.0	ND
Adolescents															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Adults															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Pregnancy															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Lactation															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND

Fontes alimentares

- Alimentos → baixas quantidades de vitamina D (exceto os fortificados)
- Leite e derivados
- Ovos (gema)
- Peixes
- Alimentos fortificados (manteiga, margarina, iogurtes, bebidas lácteas)



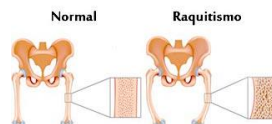
- Exposição solar

- Síntese cutânea de vitamina D → mais significativa que a ingestão alimentar
- Porém é influenciada:
 - Época do ano → inverno (↓ vitamina D)
 - Região geográfica → polares (↓ vitamina D)
 - Pigmentação da pele → negros (↓ vitamina D)
 - Uso de roupas (↓ vitamina D)
 - Uso de protetor solar (↓ vitamina D)
 - Horário de exposição solar → antes das 10 e após as 15 horas (↓ vitamina D)
 - Atenção: excesso de exposição solar sem proteção → câncer de pele



Deficiência

- Hipovitaminose D → problema de saúde pública em vários países
- Raquitismo (em crianças)
- Erupção tardia dos dentes
- Dores ósseas e musculares, fraturas
- Osteomalácia (falha na mineralização da matriz óssea)
- Osteoporose
- Hipocalcemia, acompanhada de parestesia, tetania e convulsão



Excesso e toxicidade

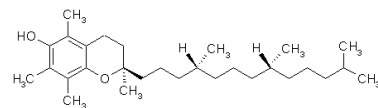
- Uso errôneo de suplementos
- Náuseas, vômitos, diarreia
- Dor de cabeça
- Cãibras
- Hipercalcemia
- Perda de massa óssea
- Anorexia
- Cálculos urinários
- Calcificação de tecidos moles (rins, coração, pulmões, vasos sanguíneos)

Vitamina E
(tocoferol)

Vitamina E

• Características principais:

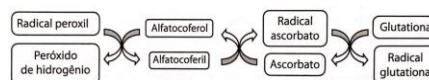
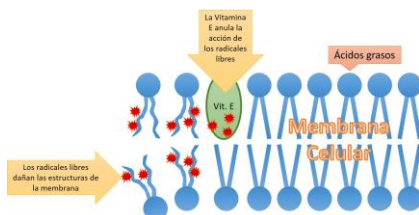
- Encontrada em 2 famílias na natureza → tofoceróis (α , β , γ , δ) e tocotrienóis (α , β , γ , δ)
- α -tocoferol → composto de maior atividade biológica
- Função antioxidante



α -tocoferol

• Função antioxidante

- Vitamina E → localizada na porção lipídica das membranas celulares
- Antioxidante lipídico não enzimático
- Proteção da membrana plasmática
 - Protege os fosfolípidios insaturados da membrana celular → contra a degradação oxidativa de radicais livres (peroxidação lipídica → lesão e necrose celular)
 - Mantém a estabilidade da membrana celular



Ácido ascórbico e glutaciona → contribuem para a regeneração da vitamina E na membrana

Absorção e metabolismo

- Absorção → intestino delgado
 - Ésteres de tocoferol → sofrem hidrólise antes de serem absorvidos
 - Biodisponibilidade: 20 a 70% (independente do tipo de tocoferol)
 - Depende da ingestão concomitante de lipídios para ser absorvida
- Após absorção intestinal → transporte pelos quilomicrons até o fígado
- No fígado → proteínas tem preferência pelo α -tocoferol → incorporação nas VLDLs → direcionamento para tecidos extra-hepáticos onde a produção de radicais livres é maior (coração e pulmões)
- Excreção: bile (fezes), urina, glândulas sebáceas

Avaliação do estado nutricional

- Níveis séricos de tocoferol
 - Níveis aceitáveis → acima de 7 $\mu\text{g/mL}$ (16,2 $\mu\text{mol/L}$)
 - Deficiência → abaixo de 5 $\mu\text{g/mL}$ (11,6 $\mu\text{mol/L}$)



Recomendações nutricionais

• RDA → 15 mg/dia de α -tocoferol para adultos

• UL → 1000 mg/dia α -tocoferol para adultos

RDA e AI

Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A ($\mu\text{g}/\text{d}$) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D ($\mu\text{g}/\text{d}$) ^{a,f}	Vitamin E (mg/d) ^d	Vitamin K ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Thiamin (mg/d)	Riboflavin (mg/d)	Niacin (mg/d) ^e	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate ($\mu\text{g}/\text{d}$) ^e	Vitamin B ₁₂ ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Pantothenic Acid (mg/d)	Biotin ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Choline (mg/d) ^g
Infants														
0 to 6 mo	400*	40*	10	4*	2.0*	0.2*	0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
6 to 12 mo	500*	50*	10	5*	2.5*	0.3*	0.4*	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Children														
1–3 y	300	15	15	6	30*	0.5	0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
4–8 y	400	25	15	7	55*	0.6	0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Adolescents														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	900	75	15	15	75*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
19–30 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
31–50 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
51–70 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ^b	5*	30*	550*
> 70 y	900	90	20	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ^b	5*	30*	550*
Adults														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	700	65	15	15	75*	1.0	1.0	14	1.2	400 ^c	2.4	5*	25*	400*
19–30 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400 ^c	2.4	5*	30*	425*
31–50 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400 ^c	2.4	5*	30*	425*
51–70 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ^b	5*	30*	425*
> 70 y	700	75	20	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ^b	5*	30*	425*
Pregnancy														
14–18 y	750	80	15	15	75*	1.4	1.4	18	1.9	600 ^c	2.6	6*	30*	450*
19–30 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600 ^c	2.6	6*	30*	450*
31–50 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600 ^c	2.6	6*	30*	450*
Lactation														
14–18 y	1,200	115	15	19	75*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
19–30 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
31–50 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

RDA → em negrito

AI → asterisco

UL

Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Vitamins Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d)	Vitamin E (mg/d) ^{b,c}	Vitamin K	Thiamin	Riboflavin	Niacin (mg/d) ^d	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d) ^e	Vitamin B ₁₂	Pantoic Acid	Biotin	Choline (g/d)	Carotenoids ^f
Infants															
0 to 6 mo	600	ND ^g	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6 to 12 mo	600	ND	38	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Children															
1–3 y	600	400	63	200	ND	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1.0	ND
4–8 y	900	650	75	300	ND	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1.0	ND
Adolescents															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Adults															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Pregnancy															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Lactation															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND

Fontes alimentares

- Vitamina E → sintetizada por plantas
- Óleos vegetais (óleo de gérmen de trigo, óleo de girassol, óleo de milho, óleo de canola, óleo de algodão, óleo de soja, azeite de oliva)
- Oleaginosas (avelã, amêndoa, amendoim, castanhas)



Deficiência

- Muito rara (↑ reserva nos tecidos)
- Alterações no sistema nervoso central
- Alterações de equilíbrio e coordenação
- Fraqueza muscular
- Retinopatia
- Redução da vida média dos eritrócitos (anemia hemolítica)

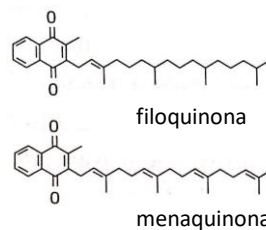
Excesso e toxicidade

- Baixa toxicidade
- Prejuízo no metabolismo das demais vitaminas lipossolúveis
- ↓ coagulação sanguínea (hemorragia)
- Mineralização óssea prejudicada
- Dor de cabeça
- Fadiga
- Náusea

Vitamina K

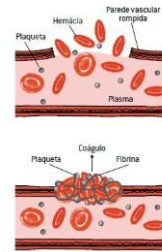
Vitamina K

- Características principais:
 - 2 formas disponíveis na natureza → filoquinona (vitamina K1) e menaquinona (vitamina K2)
 - Menadiona → composto sintético (vitamina K3)
- Filoquinona → alimentos de origem vegetal
- Menaquinona → alimentos de origem animal
- Essencial para a coagulação sanguínea



- Função na coagulação sanguínea

- Vitamina K → cofator enzimático → carboxilação do glutamato (Glu) em carboxiglutamato (Gla)
- Gla → capacita as proteínas de coagulação a se ligarem ao cálcio → formação do coágulo
- Proteínas de coagulação dependentes de vitamina K para ativação → protrombina, fibrinogênio, fator VII, fator IX e fator X
 - Protrombina → convertida em trombina
 - Fibrinogênio → convertido em fibrina



- No osso → osteocalcina é dependente de vitamina K (formação normal do osso)

Absorção e metabolismo

- Absorção → intestino delgado
 - Biodisponibilidade: 80% (filoquinona) e 25% (menaquinona)
 - Menaquinona → pode ser sintetizada pela flora intestinal
 - Depende da ingestão concomitante de lipídios para ser absorvida
- Após absorção intestinal → transporte pelos quilomicrons até o fígado
- No fígado → vitamina K pode ser convertida em hidroquinona (forma ativa) → transportada no plasma por VLDL e LDL (não existe proteína transportadora de vitamina K)
- Reservas de vitamina K → são depletadas rapidamente (↓ estoque)
- Excreção: bile (fezes) e urina

Avaliação do estado nutricional

- Não há um único biomarcador para avaliar o estado nutricional
- Níveis plasmáticos de vitamina K (filoquinona)
 - Filoquinona → maior fração da vitamina no plasma
 - Níveis aceitáveis → 0,2 a 1,0 ng/mL
- Tempo de protrombina
 - Mede o tempo para síntese de fatores de coagulação
 - ↓ vitamina K: ↑ tempo de protrombina

Recomendações nutricionais

- RDA → não foi estabelecida
- AI → 120 µg/dia para homens adultos, e 90 µg/dia para mulheres adultas
- UL → não foi estabelecida

RDA e AI

Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d) ^{b,c}	Vitamin E (mg/d) ^d	Vitamin K (µg/d)	Thiamin (mg/d)	Riboflavin (mg/d)	Niacin (mg/d) ^e	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d) ^f	Vitamin B ₁₂ (µg/d)	Pantothenic Acid (mg/d)	Biotin (µg/d)	Choline (mg/d) ^g
Infants														
0 to 6 mo	400*	40*	10	4*	2.0*	0.2*	0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
6 to 12 mo	500*	50*	10	5*	2.5*	0.3*	0.4*	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Children														
1–3 y	300	15	15	6	30*	0.5	0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
4–8 y	400	25	15	7	55*	0.6	0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Adults														
Males														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	900	75	15	15	75*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
19–30 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
31–50 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
51–70 y	900	90	15	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4*	5*	30*	550*
> 70 y	900	90	20	15	120*	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4*	5*	30*	550*
Females														
9–13 y	600	45	15	11	60*	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14–18 y	700	65	15	15	75*	1.0	1.0	14	1.2	400*	2.4	5*	25*	400*
19–30 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400*	2.4	5*	30*	425*
31–50 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.3	400*	2.4	5*	30*	425*
51–70 y	700	75	15	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4*	5*	30*	425*
> 70 y	700	75	20	15	90*	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4*	5*	30*	425*
Pregnancy														
14–18 y	750	80	15	15	75*	1.4	1.4	18	1.9	600*	2.6	6*	30*	450*
19–30 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600*	2.6	6*	30*	450*
31–50 y	770	85	15	15	90*	1.4	1.4	18	1.9	600*	2.6	6*	30*	450*
Lactation														
14–18 y	1,200	115	15	19	75*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
19–30 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
31–50 y	1,300	120	15	19	90*	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

RDA → em negrito

AI → asterisco

UL

Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Vitamins
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies

Life Stage Group	Vitamin A (µg/d) ^a	Vitamin C (mg/d)	Vitamin D (µg/d)	Vitamin E (mg/d) ^{b,c}	Vitamin K (µg/d)	Thiamin (mg/d)	Riboflavin (mg/d)	Niacin (mg/d) ^e	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (µg/d) ^f	Vitamin B ₁₂ (µg/d)	Pantothenic Acid (mg/d)	Biotin (µg/d)	Choline (g/d)	Carotenoids ^g
Infants															
0 to 6 mo	600	ND ^d	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6 to 12 mo	600	ND	38	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Children															
1–3 y	600	400	63	200	ND	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1.0	ND
4–8 y	900	650	75	300	ND	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1.0	ND
Adults															
Males															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Females															
9–13 y	1,700	1,200	100	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
51–70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
> 70 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Pregnancy															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
Lactation															
14–18 y	2,800	1,800	100	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
19–30 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND
31–50 y	3,000	2,000	100	1,000	ND	ND	ND	35	100	1,000	ND	ND	ND	3.5	ND

Fontes alimentares

- Filoquinona → vegetais folhosos verde-escuros (couve, espinafre, brócolis, alface, repolho), óleos vegetais (canola, soja, algodão e oliva), pepino, cenoura, abacate → maiores concentrações de vitamina K
- Menaquinona → ovos, leites e queijos → menores concentrações de vitamina K



Deficiência

- Má absorção de lipídios, disbiose intestinal, antibioticoterapia crônica
- Hipoprotrombinemia
- Hemorragias digestivas, nasais, cutâneas e cerebrais
- Anemia
- Comum em lactentes → pouca flora intestinal, baixa reserva hepática, baixa oferta no leite materno
- Crianças recém-nascidas → suplementação profilática de vitamina K via oral ou intramuscular

Excesso e toxicidade

- Filoquinonas e menaquinonas → não foram observados danos ao ser humano
- Não causam coagulação excessiva
- Menadiona → danos hepáticos, anemia