

**Universidade de São Paulo - Faculdade de
Saúde Pública
Disciplina: Nutrição Humana**

Vitaminas B₆, B₉ e B₁₂

Leitura básica: Almeida LC et al. Vitaminas do Complexo B. In: Cardoso MA, Scagliusi FB (Org). *Nutrição e Dietética*. 2^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, p: 103-147.

Ácido fólico

(Vitamina B₉)

Características

- Do latim, *folium* = folha
- Folato: termo genérico para compostos da família dos pteroilglutamatos
- **50 a 95% da quantidade de folato pode ser destruída por processamento, cozimento e estocagem**
 - Ácido fólico: suplementos/fortificação
 - Folatos: alimentos e formas ativas metabolicamente no organismo



Ácido fólico

*diidrofolato
redutase*



**Tetrahidrofolato
(THF)**

Forma metabolicamente ativa

Tetrahidrofolato (THF)

carreador de unidades metil
(metil-THF)



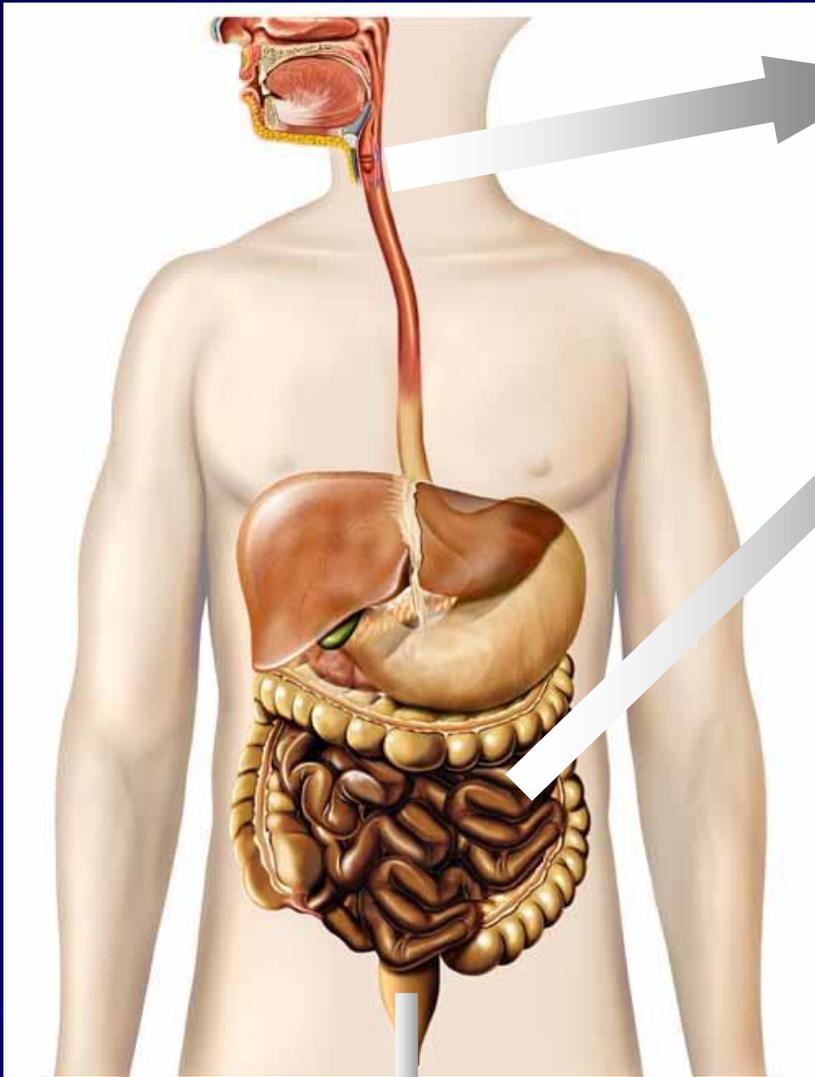
Síntese de DNA

(Formação e maturação de eritrócitos e leucócitos na medula óssea)

Metabolismo de aminoácidos

(METIONINA)

Metabolismo do Ácido Fólico



Ingestão

Poliglutamatos, monoglutamatos, folatos ligados a PTN

Poliglutamatos

*Glutamato
carboxipeptidase*

Monoglutamatos

ABSORÇÃO

Metil-THF

Enterócito

Corrente sanguínea

*Transporte a vários
compartimentos para:*

Metabolismo

Armazenamento: fígado
Recirculação entero-hep.
(~100ug)

Monoglutamatos

Poliglutamatos

Excreção

Fezes ~200ug/dia

Doenças
cardiovasculares

↑ Hcy

**Anemia
megaloblástica**

**Deficiência
de folato**

**Doença de
Alzheimer**

**Desfechos
adversos da
gravidez**



Defeitos no Tubo Neural

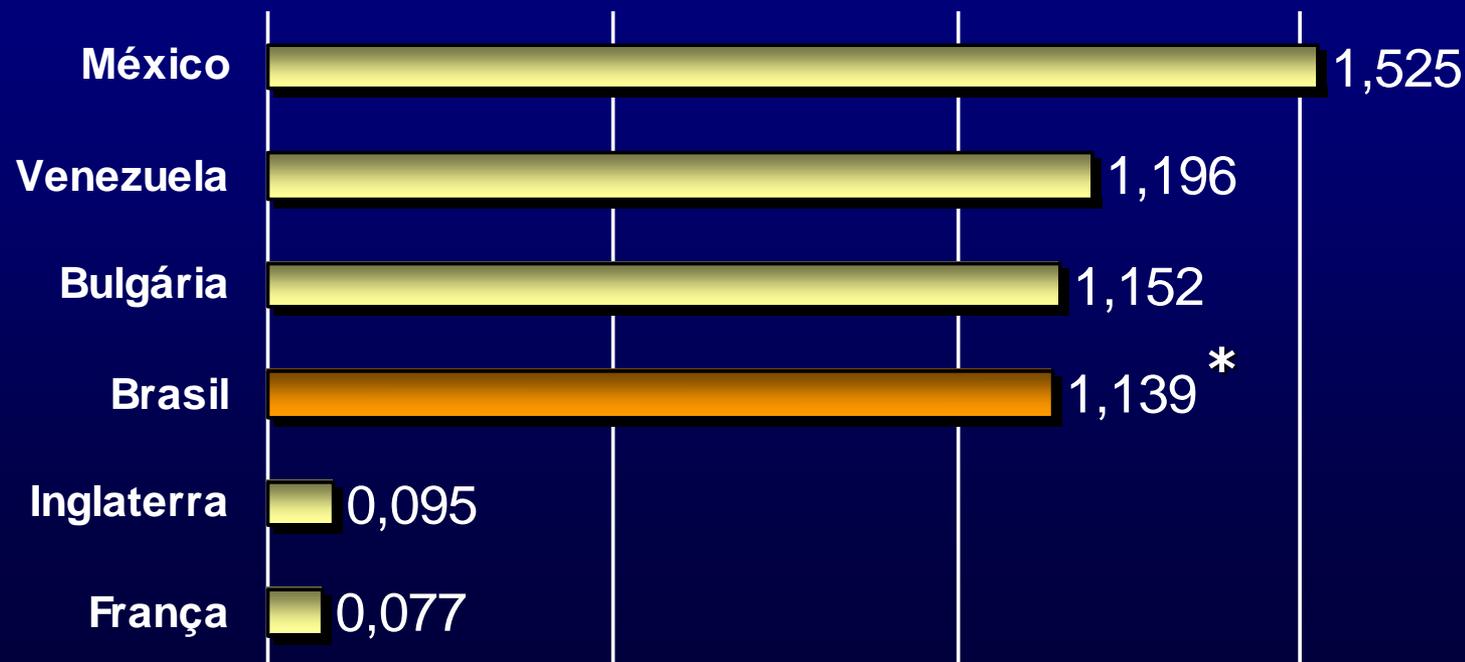
Abertura (espina bífida)



Defeitos no Tubo Neural

Epidemiologia

Prevalência de espinha bífida, por mil nascidos vivos. 1993-1998 (OMS 2003)



* Estudo Latino Americano Colaborativo de Malformações Congênitas (ECLAMC): Castilla *et al* 2003.

Fortificação de farinhas no Brasil

- Prevenção de defeitos do tubo neural e anemia na infância

Fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico:
OMS 2003: 150 $\mu\text{g}/100\text{g}$

RDC nº150/2017

Ferro: 4 a 9 mg /100g

Ác. fólico: 140 a 220 $\mu\text{g}/100\text{g}$



- Ausência de impacto na ↓ anemia em crianças (Assunção et al., 2012)
 - Quantidade insuficiente de micronutrientes
 - Consumo não indicado para crianças <2 anos de idade

Excesso de folato interfere no metabolismo de B12 com consequências funcionais da deficiência de B12

- **Após 10 anos do programa de fortificação de farinhas com folato no Brasil: elevada concentração sérica de folato sérico foi observada em crianças de 1 ano atendidas em unidades básicas de saúde e 15% delas apresentavam deficiência de vitamina B12**

Recomendações:

- **Práticas de aleitamento materno e alimentação complementar**
- **Melhor monitoramento do estado nutricional dessas vitaminas**
- **Monitoramento da fortificação das farinhas com ácido fólico**

Silva LL, Fawzi WW, Cardoso MA; ENFAC Working Group. Serum folate and vitamin B12 status in young Brazilian children. *Public Health Nutr.* 2019;22(7):1223-1231.

doi:10.1017/S1368980019000193

Fontes alimentares

Levedura

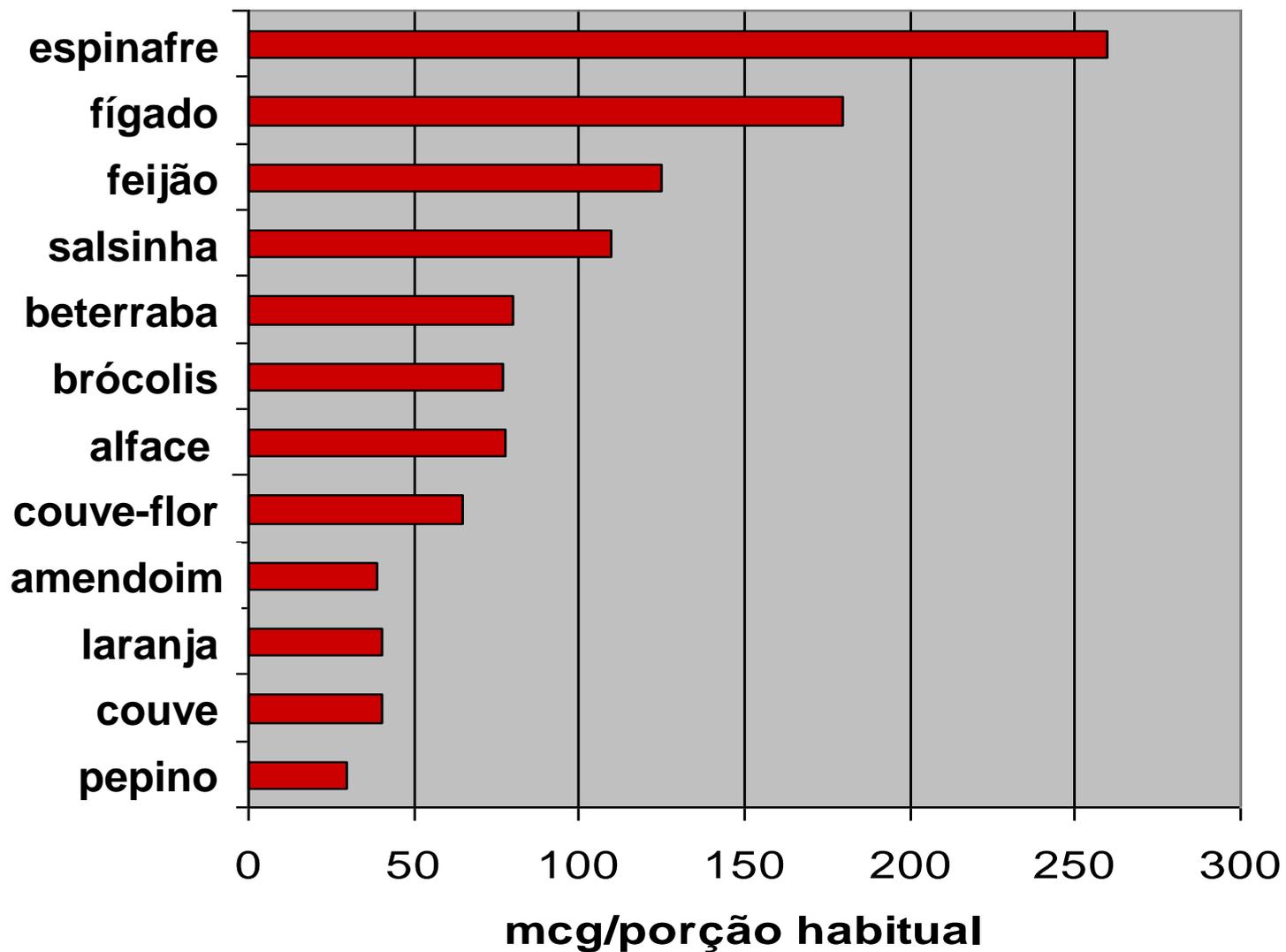
Fígado/vísceras

Vegetais verdes frescos

Algumas frutas frescas



FONTES ALIMENTARES DE FOLATO



Biodisponibilidade



- Ácido fólico de suplementos (monoglutamato, não-reduzido): 100%
- Folato de alimentos (poliglutamato, reduzido, ligado a proteínas): até 50%
- Ácido fólico de alimentos fortificados: 60% ou mais

Equivalentes de folato alimentar: um valor ajustado para as diferenças de absorção do folato alimentar e do ácido fólico sintético.

Cobalamina

(Vitamina B₁₂)

Características

- Substância vermelha (cobalto), cristalina, solúvel em água
- Destruição: ácidos, álcalis, luz e agentes oxidantes ou redutores
- Muito instável: 70% perda durante cozimento
- Cianocobalamina: forma mais estável produzida comercialmente por fermentação bacteriana

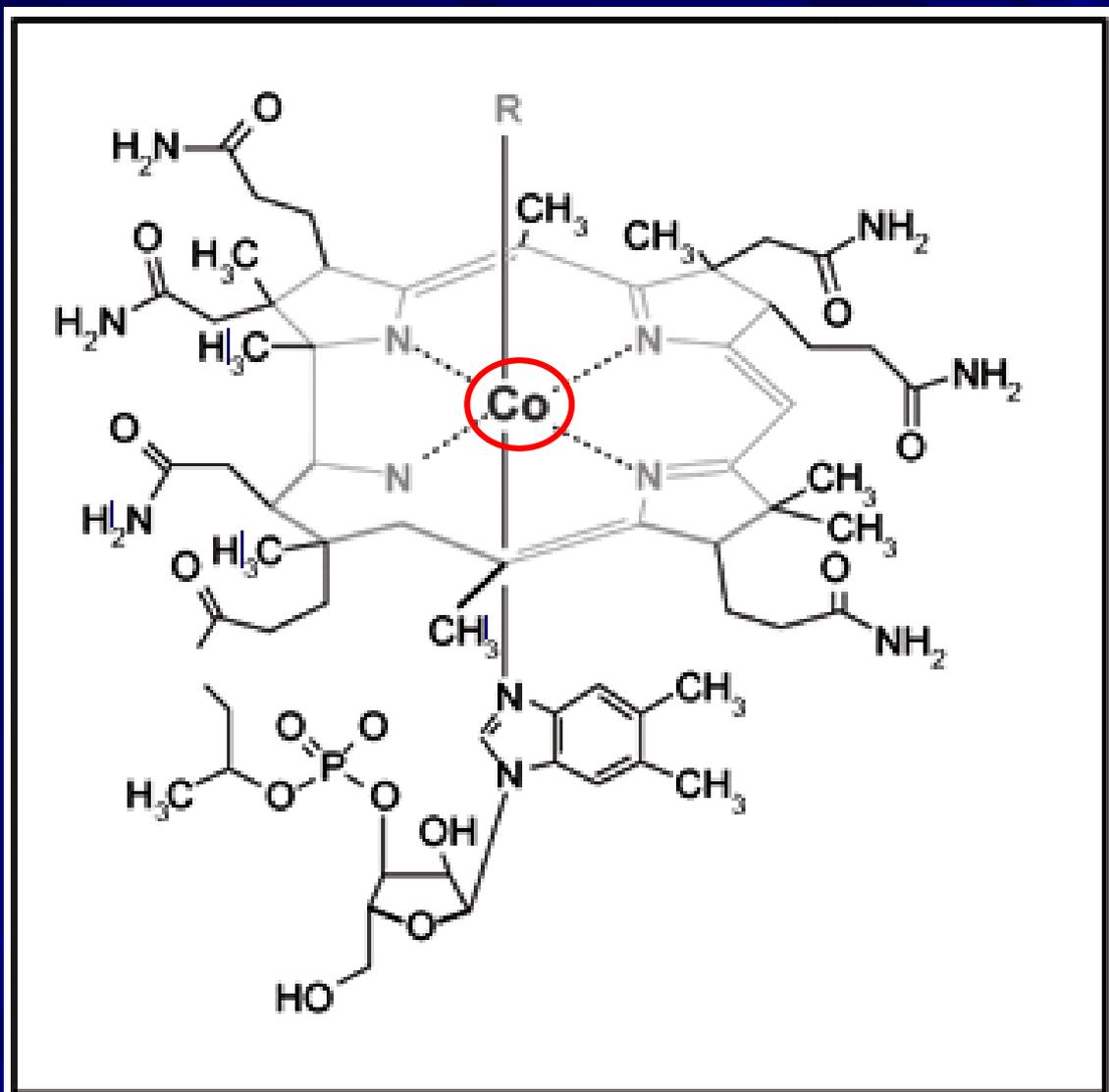


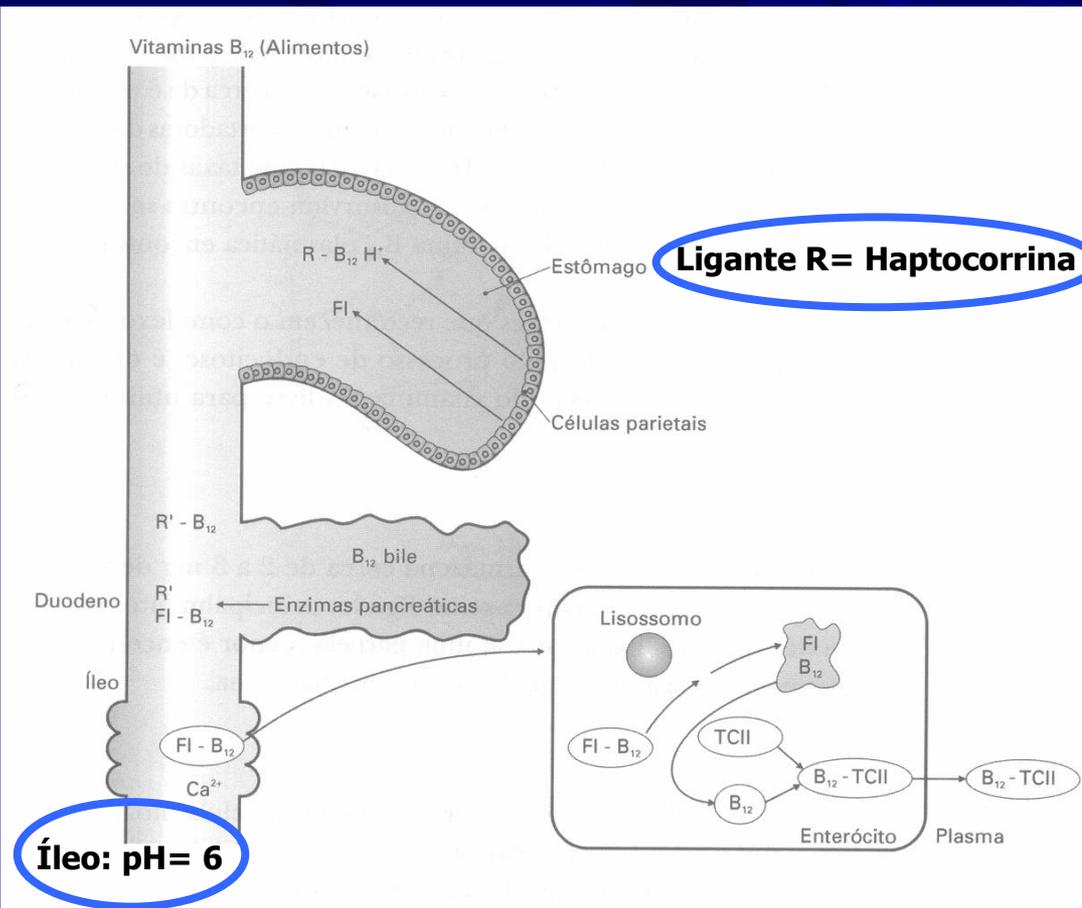
Figura 1 - Estrutura da vitamina B12

Funções

- Essencial para metabolismo normal de todas as células, medula óssea e tecido nervoso (atua na formação de mielina)
- Participa com o **ácido fólico**, colina e metionina na transferência de grupos metil na síntese de DNA
- Necessária para a redução de RNA e DNA na promoção do crescimento e maturação dos eritrócitos

Metabolismo da Vitamina B12

Metabolismo

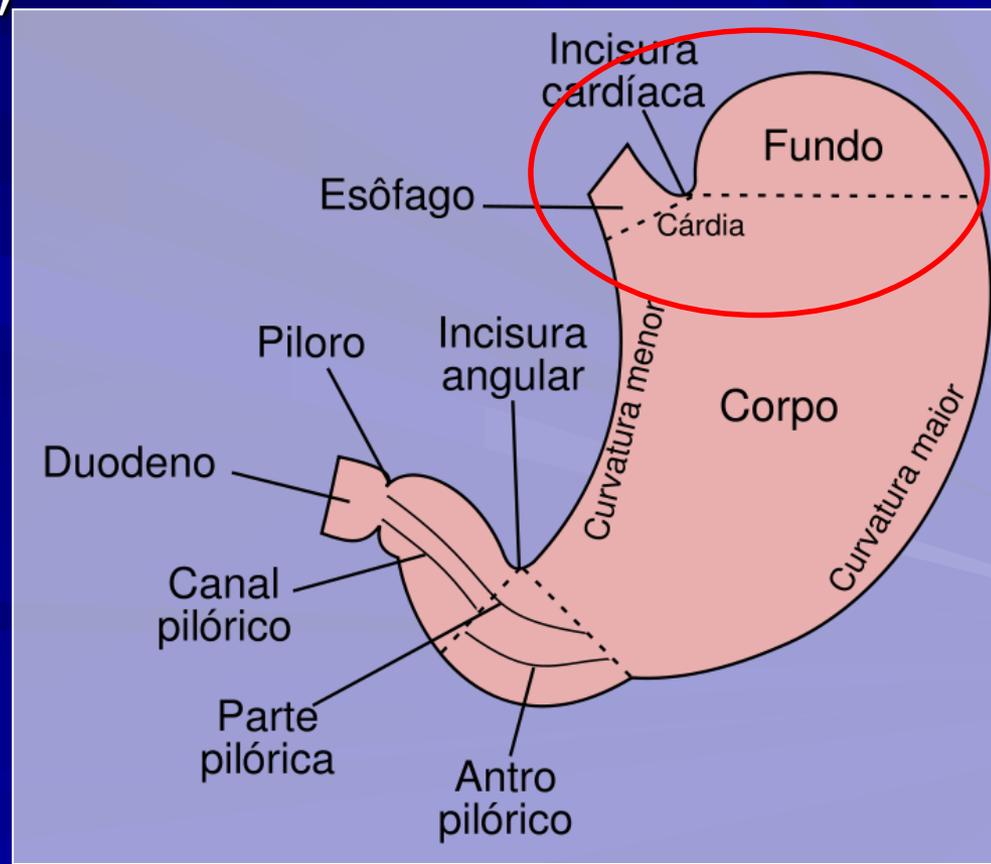


H⁺ - Ambiente ácido
 FI - Fator intrínseco
 R e R' - Ligantes R
 R' - B₁₂ - Complexo ligante R e B₁₂
 FI - B₁₂ - Complexo fator intrínseco e B₁₂
 TCII - transcobalamina II

Fig. 10.4 Metabolismo da vitamina B₁₂.

Deficiência - Causas

- Ausência do FI na secreção gástrica;
- Ressecção cirúrgica do estômago (fundo e cárdia) ou da superfície de absorção do íleo;
- Síndromes de malabsorção

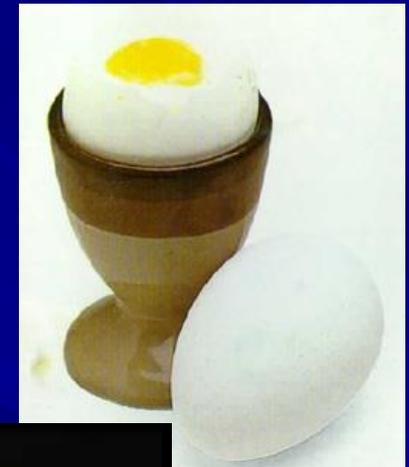


Biodisponibilidade

■ Depende de:

- Liberação de cobalamina dos alimentos pela pepsina e outras enzimas gástricas
- Viabilidade do sistema de absorção mediado por Fator Intrínseco (FI): se intacto, >50% da B12 é absorvida
- Quantidade de cobalamina ingerida em um dado período de tempo

Fontes alimentares

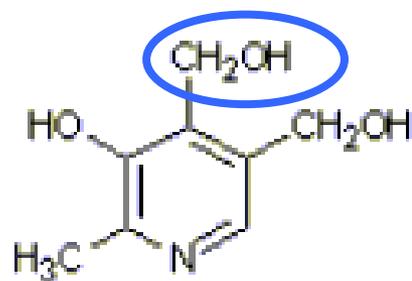


Piridoxina

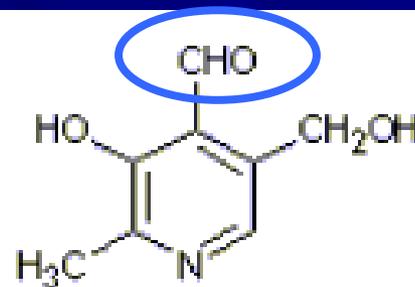
(Vitamina B₆)

Características

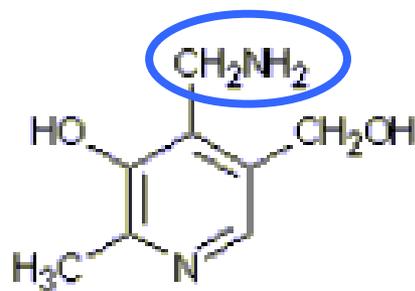
- Vitamina B6 = derivados da 3-hidroxi-5-hidroxi-2-metil-2-metil **piridina**. Há 3 formas na natureza:



Piridoxina



Piridoxal



Piridoxamina

Características

- Formas coenzimáticas ativas (fosfatadas):
piridoxal 5'-fosfato (PLP) e piridoxamina 5'-
fosfato (PMP)
- Forma glicosilada, encontrada em fontes
vegetais: piridoxina-5'-B-D-glicosídeo (PNG)
- Forma comercial: cloridrato de piridoxina

Funções

- É encontrada nas células na forma ativa (PLP) – coenzima que atua no metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos.
 - PLP no músculo representa 75 a 80% do total da B6 corporal, principalmente como coenzima da **glicogênio fosforilase**.
 - PLP é necessário à formação do ácido **α-aminolevulínico** – precursor do grupo heme da hemoglobina.
 - PLP atua nas reações de degradação de aminoácidos

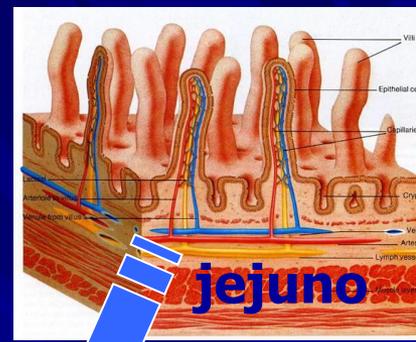
Metabolismo da Vitamina B6



formas não-fosfatadas
+ formas fosfatadas

difusão passiva

fosfatase alcalina

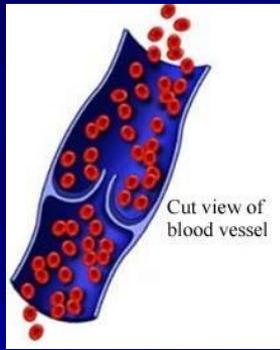


jejuno

Quinases

formas fosfatadas

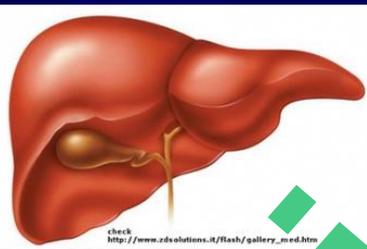
desconjugação



Cut view of blood vessel

> Piridoxal (PL)

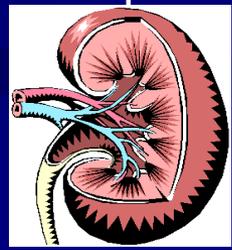
difusão passiva



Piridoxina quinase - ATP-Zn

PL

Ácido 4-piridóxico



formas fosfatadas

PMP

PNP

PLP

(circulação e tecidos)

Fontes alimentares

leveduras

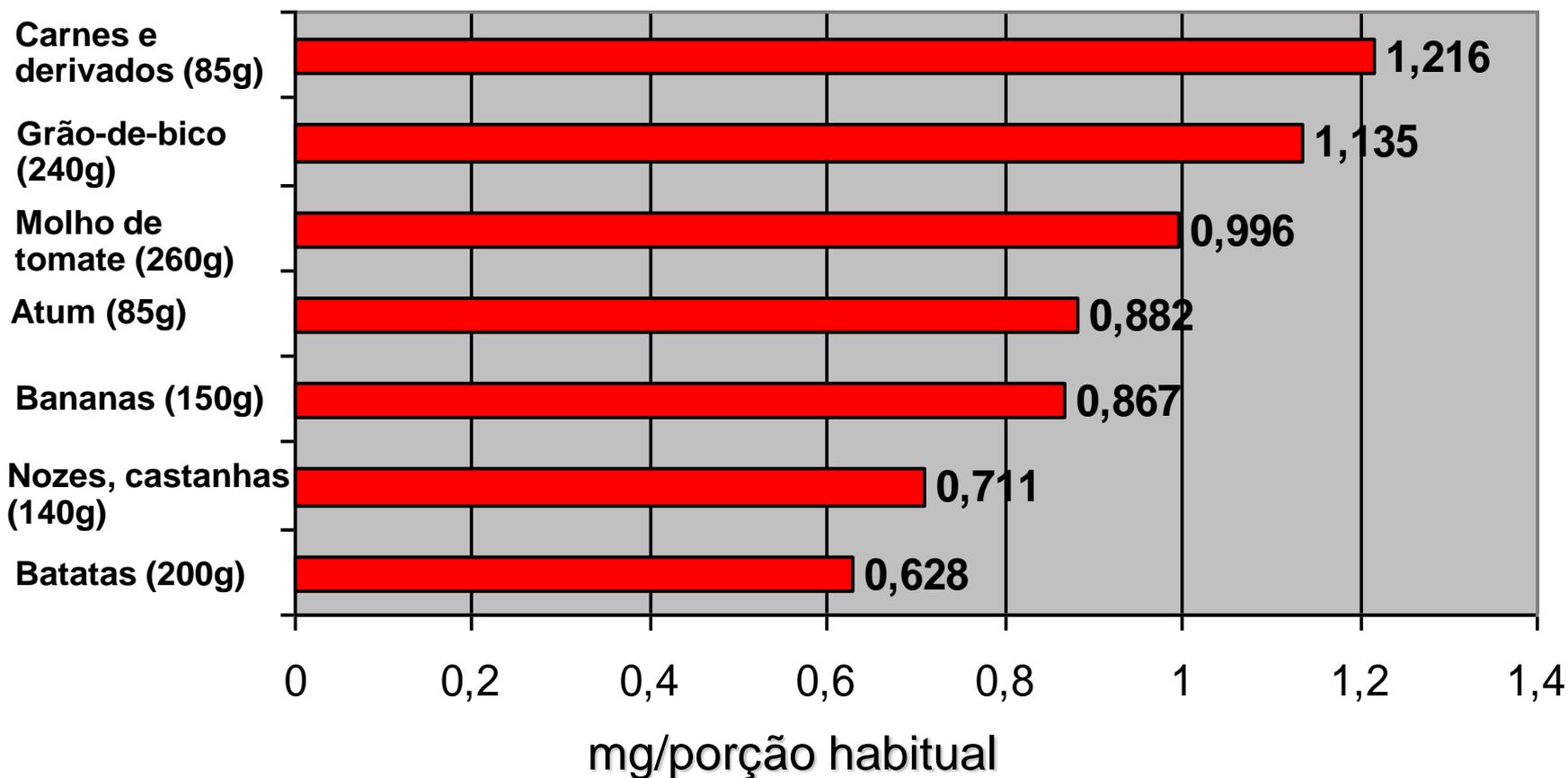
germe de trigo

carne de porco

vísceras (fígado)

cereais integrais

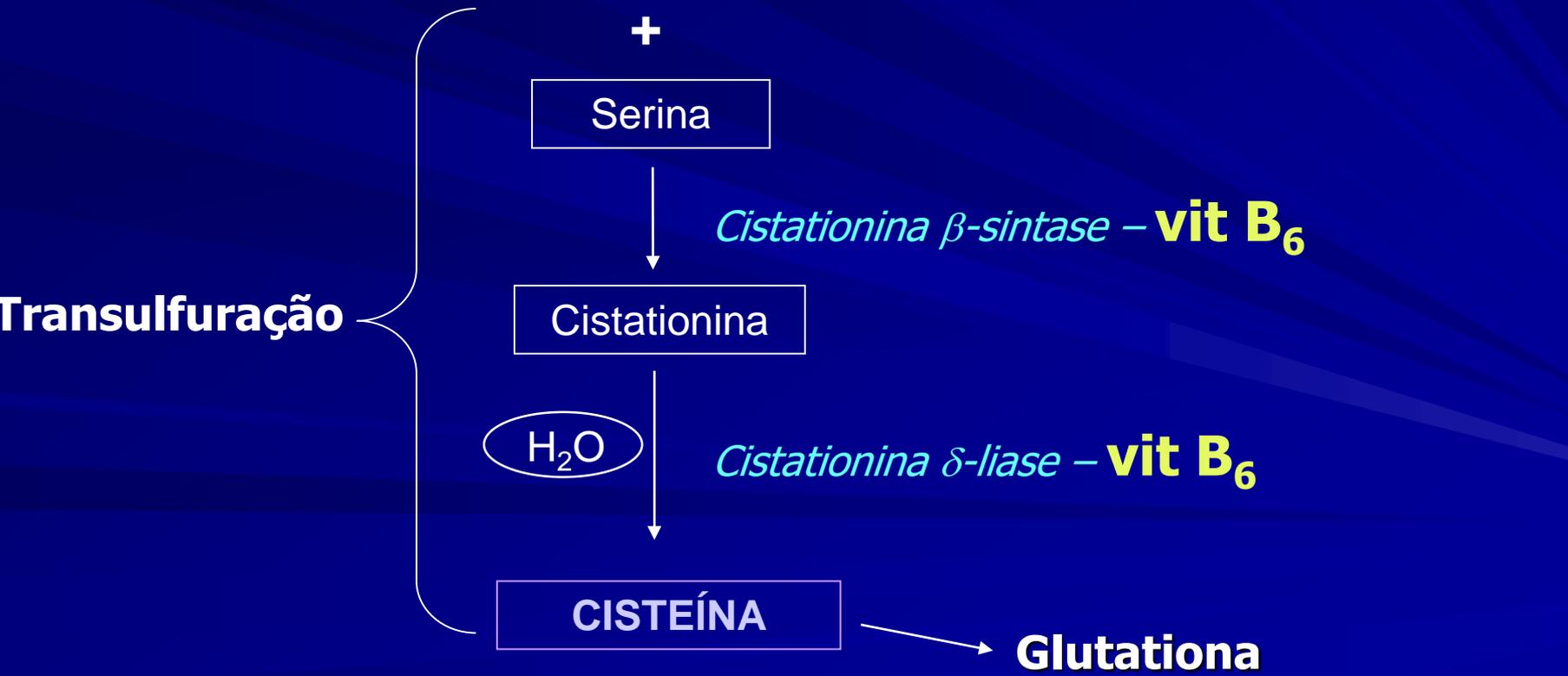
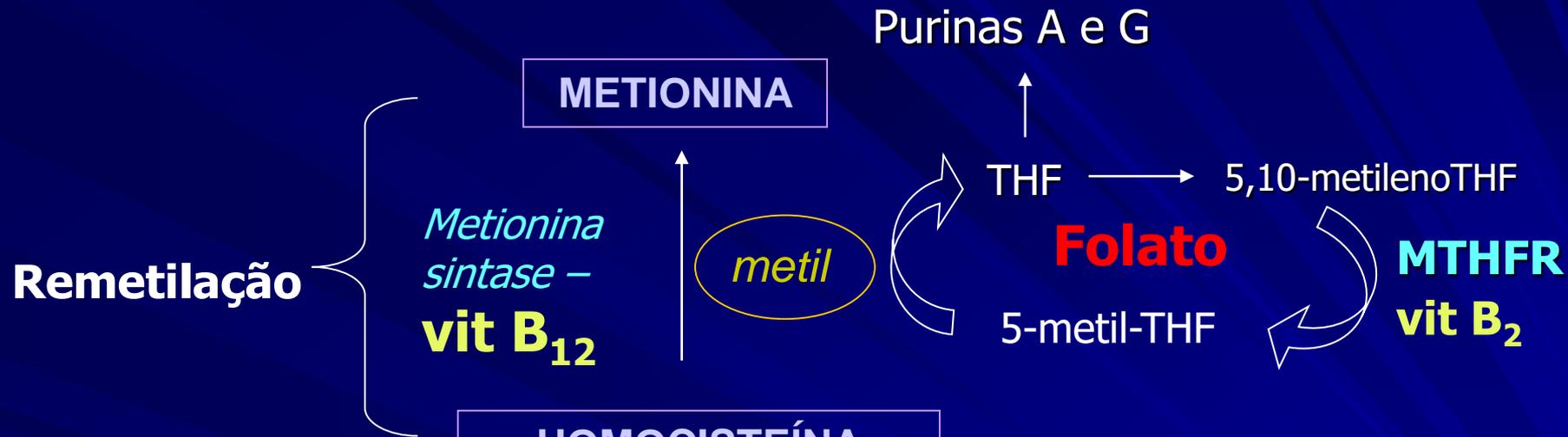
FONTES ALIMENTARES DE VITAMINA B₆



Fonte: Dados de Composição de Alimentos USDA

Vitaminas B₆, B₉ e B₁₂

Inter-relações



Vitaminas B₆, B₉ e B₁₂

Recomendações

Estágio de vida	Folato (ug/d)	Vitamina B12 (ug/d)	Vitamina B6 (ug/d)	
Crianças	UL: 1000 ug/dia		UL: 100mg/dia	
0-6 meses	65	0,4	0,1	
7-12 meses	80	0,5	0,3	
1-3 anos	150	0,9	0,5	
4-8 anos	200	1,2	0,6	
9 a 70 anos			H	M
9-13 anos	300	1,8	1,0	1,0
14-18 anos	400	2,4	1,3	1,2
19-30 anos	400	2,4	1,3	1,3
31-50 anos	400	2,4	1,3	1,3
51-70 anos	400	2,4	1,7	1,5
> 70 anos	400	2,4	1,7	1,5
Gestantes				
<19 anos	600	2,6	1,9	
19-30 anos	600	2,6	1,9	
31-50 anos	600	2,6	1,9	
Lactação				
<19 anos	500	2,8	2,0	
19-30 anos	500	2,8	2,0	
31-50 anos	500	2,8	2,0	

Fonte: *Dietary Reference Intakes*, 2002

Equivalentes de Folato Alimentar (*Dietary Folate Equivalents – DFE*): discussão para aula síncrona

Considerando-se a biodisponibilidade do ácido fólico consumido com alimentos de 85% e o folato dos alimentos em 50%: $85/50 = 1,7$ vezes mais biodisponível.

Em uma mistura de ácido fólico sintético com folato dos alimentos, a DFE pode ser calculada da seguinte forma para estimar a EAR:

$$\text{ug de DFE} = [\text{ug de folato} + (1.7 \times \text{ug de ácido fólico sintético})].$$