

**Altas doses de vitamina B<sub>6</sub> diminuem os níveis séricos de homocisteína em pacientes com esquizofrenia e desordens esquizoafetivas: um estudo preliminar.**

Os objetivos deste estudo foram determinar se há uma correlação entre homocisteína (Hcy) e níveis plasmáticos de vitamina B<sub>6</sub> em pacientes com esquizofrenia e investigar se o tratamento com vitamina B<sub>6</sub> (altas doses) pode reduzir os níveis de Hcy no soro destes pacientes.

**Fármaco em estudo:** vitamina B<sub>6</sub>

**Autoria:** MIODOWNIK, C, LERNER, V, VISBNE, T. et al. High-dose Vitamin B<sub>6</sub> Decreases Homocysteine Serum Levels in Patients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorders: A Preliminary Study. *Clin Neuropharmacol.* n.30, p. 13-17. 2007.

**Resumo**

**Introdução**

A homocisteína (Hcy) é um aminoácido neurotóxico gerado através do metabolismo da metionina. Níveis plasmáticos de homocisteína total aumentados (tHcy) foram relatados em diversas desordens neuropsiquiátricas, incluindo doença de Alzheimer, depressão maior e esquizofrenia. Tais níveis elevados foram sugeridos constituir um fator de risco na doença de Alzheimer e, possivelmente, na depressão e na esquizofrenia. Recentemente, Hcy foi relatada na exacerbação do estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e apoptose em células dopaminérgicas humanas e estes efeitos são melhorados pela administração de antioxidantes.

A vitamina B<sub>6</sub> é um cofator da enzima chave da via metabólica de transulfuração de Hcy, e sua deficiência pode estar associada aos aumentos dos níveis de Hcy no sangue. Alguns estudos demonstraram que o tratamento com vitamina B<sub>6</sub> pode diminuir os níveis plasmáticos de Hcy nos pacientes com hiper-homocisteinemia. Há também uma publicação a respeito da eficácia da vitamina B<sub>6</sub> e do ácido fólico administrados sozinhos ou em combinação.

Os objetivos deste estudo foram determinar se há uma correlação entre Hcy e níveis plasmáticos de vitamina B<sub>6</sub> em pacientes com esquizofrenia e desordens esquizoafetivas, e investigar se o tratamento com vitamina B<sub>6</sub> (altas doses) pode reduzir os níveis de Hcy no soro destes pacientes.

**Métodos**

Onze pacientes com esquizofrenia ou desordens esquizoafetivas foram selecionados (7 homens e 4 mulheres). Os critérios de inclusão foram: homens e mulheres com idade superior a 18 anos, diagnóstico do quadro esquizofrênico, um regime estável de psicotrópicos mínimo de 1 mês antes de entrarem no estudo. Todos os pacientes foram hospitalizados e tiveram uma dieta equilibrada regular no hospital, incluindo doses adequadas de folato e de vitamina B<sub>12</sub> sob a supervisão de um nutricionista clínico, e não havia nenhum sintoma clínico relevante de má nutrição.

Amostras do sangue para a avaliação de piridoxal-5-fosfato (PLP) e Hcy sérica foram obtidas na linha de base e depois de 12 semanas do tratamento com vitamina B<sub>6</sub> (1200 mg/dia). A determinação da vitamina B<sub>6</sub> foi realizada através de cromatografia líquida de alta performance (HPLC).

**Resultados**

Os níveis de homocisteína foram mais elevados nos homens, comparados às mulheres (P=0,006). Todos os parâmetros restantes, incluindo a duração da doença, sua gravidade, e os níveis séricos de PLP, não foram correlacionados com os níveis séricos de Hcy na linha de base. Não houve

nenhuma diferença significativa entre pacientes com esquizofrenia e desordem esquizoafetiva. Após o tratamento com vitamina B<sub>6</sub>, os níveis séricos de Hcy diminuíram significativamente, e esta diminuição foi estatisticamente significativa nos homens mas não nas mulheres. Os resultados estão apresentados na tabela 1.

### Conclusões

Baseando-se nos dados apresentados, pode-se sugerir que o uso da vitamina B<sub>6</sub> em doses elevadas nos pacientes masculinos hiper-homocisteinêmicos com esquizofrenia ou desordens esquizoafetivas tiveram resultados bastante significativos. Os autores sugerem que se façam mais estudos determinando a eficácia da vitamina B<sub>12</sub> e do ácido fólico contra elevadas doses de vitamina B<sub>6</sub> na diminuição dos níveis de Hcy em pacientes esquizofrênicos.

**Tabela 1.** Comparação entre os níveis séricos de Hcy antes e depois do tratamento com vitamina B<sub>6</sub> (n=11) (dados originais)

	Vitamin B <sub>6</sub> Treatment		<i>t</i>	<i>P</i>
	Before	After		
Hcy serum level (µmol/L)				
Men	15.9 ± 3.1	12.5 ± 2.0	2.812	0.031*
Women	11.2 ± 0.7	10.6 ± 0.9	1.011	0.386
Total	14.2 ± 3.4	11.8 ± 2.0	2.679	0.023*
PLP serum level (nmol/L)				
Men	2.2 ± 4.3	329.1 ± 220	-3.903	0.008*
Women	0.0†	297.2 ± 199.8	-2.878	0.064
Total	1.4 ± 7.1	317.5 ± 204	-5.083	>0.0001*

\*A statistically significant difference.  
†No PIP serum level could be traced using the method applied.

### Exemplificação de fórmula

1.

Piridoxina – cápsula	
Piridoxina.....	400 mg
Excipiente qsp.....	1 cápsula
Mande.....cápsulas.	
<b>Posologia:</b> 1 cápsula ao dia ou a critério médico.	

*As exemplificações de formulações contidas neste artigo são apresentadas como sugestão, podendo ser modificadas a critério médico.*

### Leitura sugerida

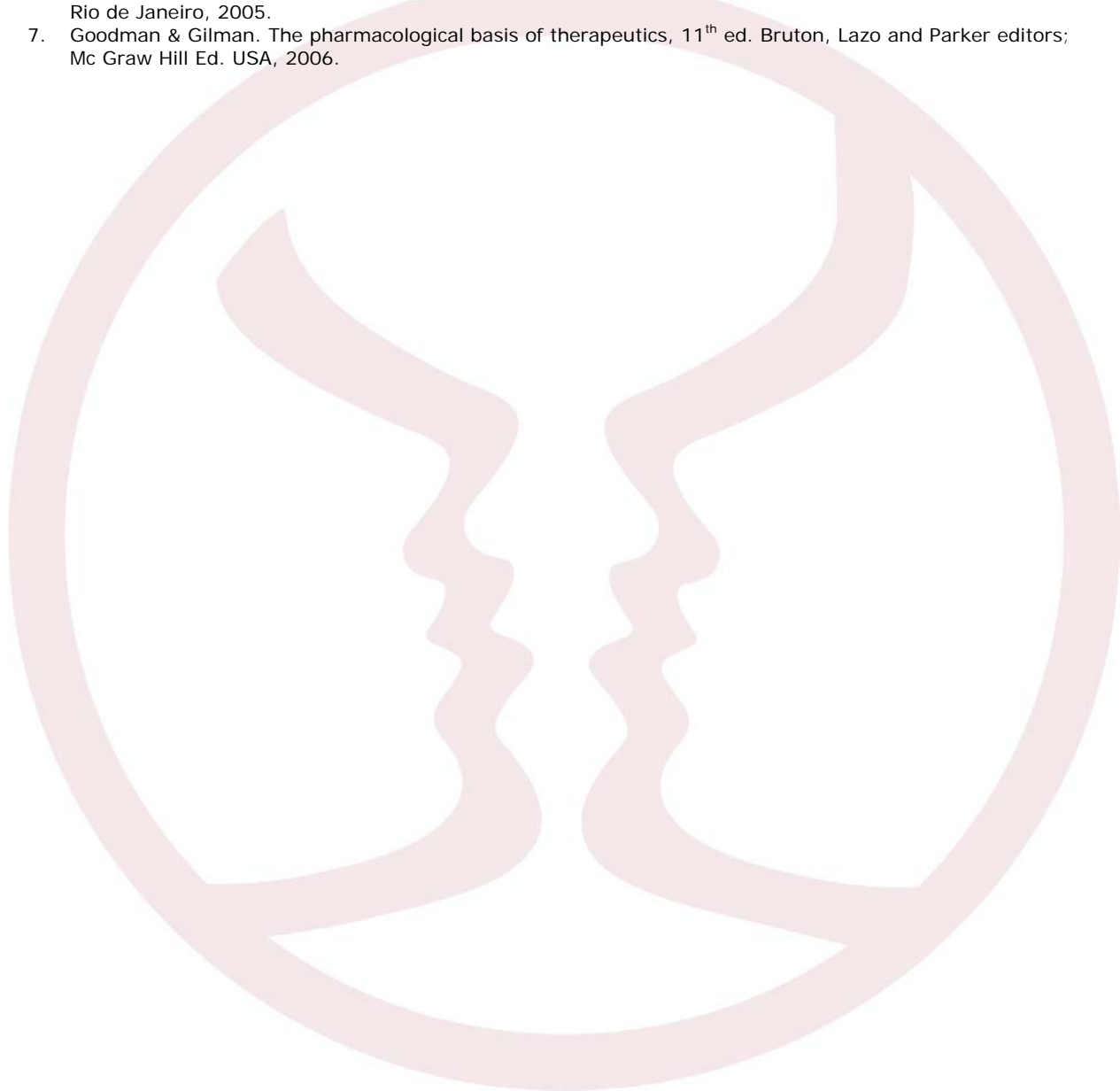
1. Bisp MR, Bor MV, Heinsvig EM, et al. Determination of vitamin B<sub>6</sub> vitamers and pyridoxic acid in plasma: development and evaluation of a high-performance liquid chromatographic assay. *Anal Biochem* 2002; 305: 82-89.
2. Botticher B, Botticher D. A new HPLC-method for the simultaneous determination of B<sub>1</sub>-, B<sub>2</sub>- and B<sub>6</sub>-vitamers in serum and whole blood. *Int J Vitam Nutr Res* 1987; 57: 273-278.
3. Mansoor MA, Kristensen O, Hervig T, et al. Plasma total homocysteine response to oral doses of folic acid and pyridoxine hydrochloride (vitamin B<sub>6</sub>) in healthy individuals. Oral doses of vitamin B<sub>6</sub> reduce concentrations of serum folate. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 139-146.
4. McKinley MC, McNulty H, McPartlin J, et al. Low-dose vitamin B-6 effectively lowers fasting plasma homocysteine in healthy elderly persons who are folate and riboflavin replete. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 759-764.

### Farmacologia resumida (vitamina B<sub>6</sub>)

Fármaco	Vitamina B <sub>6</sub>
Classe Terapêutica	Suplemento nutricional vitamínico.  A vitamina B <sub>6</sub> é necessária para o metabolismo de certas proteínas e estimula a produção de anticorpos. Também necessária pelo Sistema Nervoso Central.
Indicações Principais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiência de piridoxina (profilaxia e tratamento) – a deficiência desta vitamina pode ocorrer como resultado de uma dieta inadequada ou má absorção intestinal. Para a profilaxia da deficiência o ideal é que seja feita uma dieta balanceada, no entanto, para o tratamento da deficiência de vitamina B<sub>6</sub> a suplementação vitamínica é necessária.</li> <li>• Casos onde são necessários suplementação com vitamina B<sub>6</sub>: alcoolismo, disfunção metabólica congênita, insuficiência cardíaca congestiva, febre crônica, gastrectomia, hemodiálise, hipertireoidismo, infecções, doenças intestinais, síndrome de má absorção associada com doenças do trato hepatobiliar causada por alcoolismo ou cirrose, estresse prolongado.</li> <li>• Anemia e dermatite seborréica</li> <li>• Redução de alguns sintomas da síndrome pré-menstrual, por estimular a síntese de serotonina e dopamina.</li> </ul>
Interações Medicamentosas Principais	<p><b>Cicloserina, etionamida, hidralazina, imunossupressores (azatioprina, clorambucil, corticosteróides, corticotropina (ACTH), ciclofosfamida, mercaptopurina), isoniazida e penicilamina:</b> Estes fármacos podem causar anemia ou neurite periférica por atuarem como antagonistas da piridoxina ou aumentando a sua excreção renal; recomendam-se altas doses da vitamina para evitar estas consequências.</p> <p><b>Contraceptivos orais contendo estrógenos:</b> Estes fármacos requerem um aumento na suplementação dietética de vitamina B<sub>6</sub>.</p> <p><b>Levodopa:</b> A piridoxina reverte as ações da levodopa com uma única ingestão de 5mg da vitamina; esta associação não é recomendada, inclusive em pacientes portadores de Parkinson, mesmo que não façam uso da levodopa.</p>
Reações Adversas Principais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Neuropatia sensorial ou síndromes neuropáticas quando tomada em doses acima de 200mg/dia por tempo bastante prolongado, progredindo desde andar vacilante e pés entorpecidos até adormecimento e desajeitamento das mãos; este quadro é reversível.</u></li> <li>• <u>Pode inibir a lactação por supressão da prolactina.</u></li> <li>• <u>Estas situações são reversíveis com a suspensão do uso da piridoxina.</u></li> </ul>
Precauções de Uso	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>As vitaminas não devem ser utilizadas como substitutas de dietas variadas e equilibradas.</u></li> <li>2. <u>Pacientes que usam pílulas anticoncepcionais podem necessitar de doses maiores de vitamina B<sub>6</sub>.</u></li> <li>3. <u>Quem costuma comer grandes quantidades de proteína precisa de doses maiores de vitamina B<sub>6</sub> (observar as dietas que tem um consumo grande de proteínas): o médico deve ser sempre consultado.</u></li> <li>4. <u>Pessoas que sofrem de artrite e estão se tratando com medicamento que tenha penicilina, devem tomar suplementos com vitamina B<sub>6</sub>.</u></li> <li>5. <u>Esta vitamina é mais eficiente quando tomada com as vitaminas B1, B2, o ácido pantotênico, a vitamina C e magnésio.</u></li> <li>6. <u>Suplementos desta vitamina não devem ser tomados por pessoas que estejam sob tratamento com levodopa para o mal de Parkinson</u></li> <li>7. <u>O uso é contra-indicado durante a lactação.</u></li> </ol>

### Referências

1. Martindale; The Complete Drug Reference; 33ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
2. Mosby's. Drug Consult™. An Imprint of Elsevier Science. St. Louis, EUA; 2002.
3. United States Pharmacopeial Convention; Drug Information for the Health Care Professional (USP DI); 20ª edição.
4. Korolkovas, A. e França, F.F.C.A. Dicionário Terapêutico Guanabara. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
5. P.R. Vade Mécum; Brasil, 10ª edição; Câmara Brasileira do Livro. São Paulo-SP, 2005.
6. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Farmacologia; 5ª edição (3ª revisão); Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2005.
7. Goodman & Gilman. The pharmacological basis of therapeutics, 11<sup>th</sup> ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.



**Artigo Técnico Neurologia** é parte integrante do **SAP®**, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.