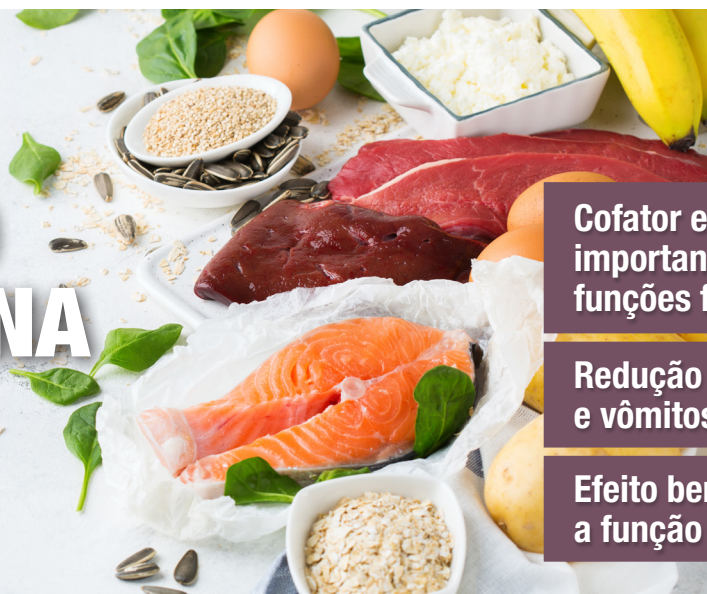


CLORIDRATO DE PIRIDOXINA (VITAMINA B6)



Cofator enzimático importante para diversas funções fisiológicas

Redução de náusea e vômitos

Efeito benéfico sobre a função cognitiva

■ O QUE É?

Vitamina B6 é o termo utilizado para designar um grupo de compostos hidrossolúveis (piridoxina, piridoxamina, piridoxal e piridoxal-5-fosfato) que contribuem para diversos processos bioquímicos essenciais à manutenção da saúde humana. Embora a vitamina B6 seja sintetizada por bactérias que colonizam a microbiota intestinal, é obtida principalmente através da alimentação, estando presente em maior quantidade em alimentos de origem animal, assim como em diferentes cereais integrais, vegetais (como espinafre e batata) e frutas (incluindo a banana e o abacate). Entretanto, nestes alimentos os vitâmeros da vitamina B6 se encontram ligados a glicosídeos de origem vegetal ou a grupamentos fosfato, e necessitam de uma clivagem prévia por enzimas glicosidases e fosfatases para serem absorvidos através das células do epitélio intestinal e convertidos à forma ativa desta vitamina, o piridoxal-5-fosfato.¹⁻³

Desta forma, a piridoxina é uma das formas mais adequadas para suplementação de vitamina B6, pois não necessita de conversão enzimática para ser absorvido, o que acarreta em uma maior biodisponibilidade. A forma ativa da vitamina B6 atua como um cofator importante para a atividade de mais de 140 enzimas no organismo humano e, com isso, contribui para a regulação de diversos processos fisiológicos. Dentre estes, o metabolismo de aminoácidos, neurotransmissores, carboidratos, lipídios e folato, bem como função mitocondrial, eritropoiese, atividade

antioxidante, função imunológica e modulação da expressão e atividade de receptores hormonais.¹⁻⁴

Assim, além de restaurar os níveis endógenos de vitamina B6 em casos de deficiência nutricional ou de necessidades aumentadas (como durante a gestação), a suplementação com piridoxina também tem se mostrado benéfica no manejo de diversas condições clínicas, incluindo náusea e vômitos, hiperhomocistemia, síndrome pré-menstrual, afecções cutâneas, entre outras.^{1,2,4}

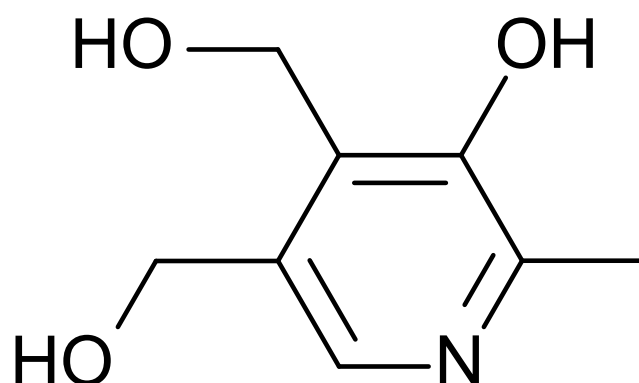


FIGURA 1 – Estrutura química da piridoxina (vitamina B6).
Adaptado de RABONI et al., 2010.



■ QUAL É O MECANISMO DE AÇÃO? *Farmacam*

Após sua captação pelos enterócitos, a piridoxina é convertida a piridoxal-5-fosfato (forma ativa da vitamina B6) e atua como um cofator necessário para a atividade de um grande número de enzimas envolvidas em diferentes processos fisiológicos, sobretudo no metabolismo de aminoácidos (através de reações de transaminação, descarboxilação, deaminação, dessulfuração e condensação).^{1,3}

A descarboxilação dos aminoácidos triptofano, tirosina e histidina, por exemplo, está envolvida na síntese dos neurotransmissores serotonina, norepinefrina e histamina, respectivamente. A niacina (vitamina B3) também é sintetizada a partir do aminoácido triptofano, e necessita do piridoxal-5-fosfato como cofator para esta reação. Ainda, o piridoxal-5-fosfato favorece a atividade da enzima aminolevulinato sintase, necessária para condensação do aminoácido glicina com succinilcoenzima A e formação do ácido delta-aminolevulínico (precursor na síntese do grupo heme da hemoglobina). Além disso, o piridoxal-5-fosfato é capaz de se ligar diretamente à hemoglobina e afetar a sua habilidade em captar e liberar oxigênio para os diferentes tecidos do organismo.^{3,4}

O piridoxal-5-fosfato também participa da reação de transulfuração entre os aminoácidos metionina e serina, acarretando na síntese de cisteína e inibindo a formação de homocisteína (aminoácido que quando em excesso na circulação sanguínea favorece o desenvolvimento de alterações cardiovasculares). Ao participar de reações de transaminação de aminoácidos a cetoácidos, por sua vez, o piridoxal-5-fosfato favorece a gliconeogênese (conversão de

aminoácidos em glicose) e o aumento do aporte energético para as células. Ainda, o piridoxal-5-fosfato atua como cofator para as enzimas glicogênio fosforilase e glicose-1-fosfatase, envolvidas na clivagem do glicogênio (glicogenólise) no fígado e nos músculos quando os níveis de energia e suprimentos de glicose estão baixos.^{3,4}

Adicionalmente, enzimas dependentes de piridoxal-5-fosfato estão envolvidas em reações relacionadas à síntese de ácidos nucleicos, bem como em reações de descarboxilação de fosfolípidos (como a fosfatidilserina e a fosfatidiletanolamina) necessários para a formação de esfingolípidos – componentes estruturais importantes em membranas celulares e na bainha de mielina. Além disso, já foi demonstrado que o piridoxal-5-fosfato é capaz de se ligar a receptores de hormônios esteroides (como receptores estrogênicos, androgênicos de glicocorticoides), inibindo a ligação destes hormônios e regulando os seus efeitos biológicos. A ativação da transcrição destes receptores também é suprimida por altas concentrações de piridoxal-5-fosfato. Além de receptores de hormônios esteroides, o piridoxal-5-fosfato também inibe a expressão e atua como um antagonista do receptor purinérgico P2X7 e, com isso, pode atenuar crises epiléticas induzidas pela liberação excessiva de ATP em quadros de neuroinflamação.^{1,3,5-7}

Por fim, evidências apontam que o piridoxal-5-fosfato desempenha outras funções dentro da célula e, embora não seja classificado como um antioxidante clássico, contribui para as defesas antioxidantes endógenas. Este efeito está associado tanto à inibição direta de radicais peróxidos e inibição da peroxidação lipídica, quanto à ativação de enzimas antioxidantes (sobretudo glutatona peroxidase, glutatona redutase e glutatona S-transferase).^{8,9}

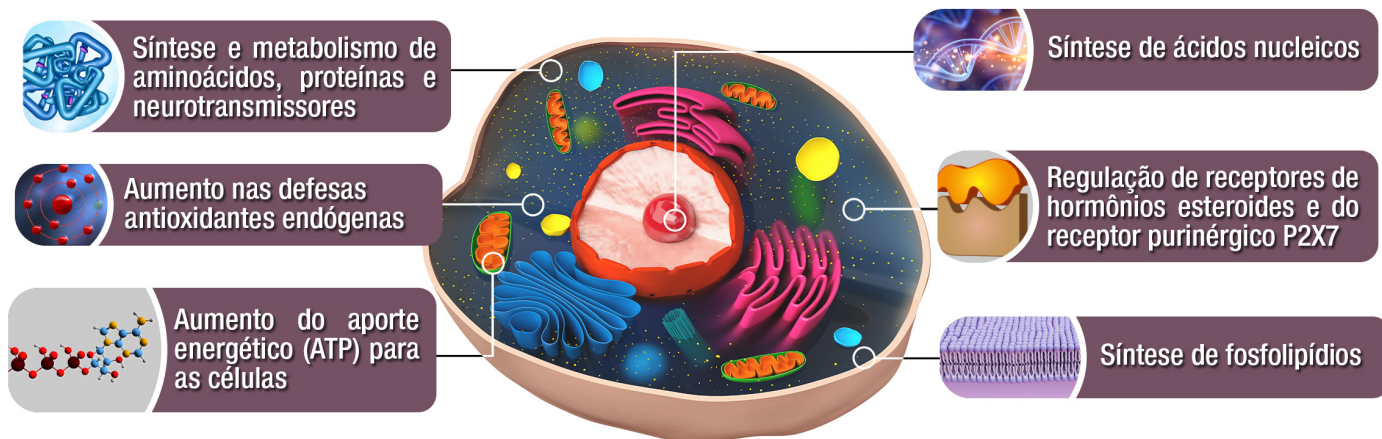


FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação associados aos efeitos benéficos da suplementação com piridoxina, que atua como um cofator em reações enzimáticas relacionadas a diversos processos fisiológicos. Adaptado de www.shutterstock.com, 2020.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

■ NÁUSEA E VÔMITOS

A náusea (principalmente no período matutino) é um dos sintomas mais comuns durante as primeiras semanas de gestação. A intensidade desta sensação desagradável pode variar de leve a intensa (hiperemese gravídica), sendo as formas mais graves caracterizadas por vômitos persistentes que levam à perda de peso significativa e desequilíbrio hidroeletrólítico. Embora os mecanismos ainda não sejam

totalmente conhecidos (envolvendo alterações complexas nos níveis de hormônios e neurotransmissores), estudos vêm demonstrando que a redução da concentração plasmática de vitamina B6 está relacionada com a gravidade das náuseas e vômitos associados à gestação. Desta forma, a eficácia da suplementação com vitamina B6 na redução de náuseas e vômitos durante a gestação tem sido avaliada ao longo das últimas décadas. Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 342 gestantes (com

idade entre 21 e 32 anos) demonstrou que a suplementação por via oral com 10 mg de piridoxina, a cada 8 horas, durante 5 dias, promoveu uma redução significativa da náusea, além de reduzir os episódios de vômito. Outro estudo clínico conduzido com 60 grávidas (com idade entre 19 e 34 anos, antes da 12ª semana de gestação) demonstrou que a suplementação por via oral com 0,64 ou 5 mg de piridoxina, duas vezes ao dia (pela manhã e à noite), durante 2 semanas, promoveu um aumento significativo da concentração plasmática de vitamina B6, bem como redução da náusea e dos episódios de vômito de maneira dose-dependente. Em concordância com outros estudos que também demonstram a propriedade antiemética da vitamina B6, estes resultados sugerem o efeito benéfico da suplementação com piridoxina na redução de náuseas e vômitos associados à gestação.¹⁰⁻¹³

■ NÍVEIS DE HOMOCISTEÍNA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Além de um fator de risco para doenças cardiovasculares, o aumento dos níveis séricos de homocisteína tem sido associado a quadros de estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e apoptose em regiões do sistema nervoso central (SNC). Desta forma, evidências apontam que o aumento dos níveis séricos deste aminoácido contribui para o declínio cognitivo e para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e transtornos psiquiátricos, tais como doença de Alzheimer, o transtorno depressivo maior e a esquizofrenia. Tem sido demonstrada, também, a correlação entre o acúmulo de homocisteína e a redução dos níveis endógenos de vitamina B6. Assim, a suplementação com vitamina B6, além de favorecer a síntese de diversos neurotransmissores, também promove a redução da concentração plasmática de homocisteína e pode exercer um efeito benéfico na prevenção e no tratamento de condições que prejudicam o funcionamento do SNC. Em um estudo clínico realizado com 11 indivíduos diagnosticados com esquizofrenia (homens e mulheres, com idade entre 38 e 62 anos), a suplementação por via oral com 1200 mg de vitamina B6 ao dia, durante 12 semanas, promoveu uma redução significativa da concentração plasmática de homocisteína, sugerindo o potencial benéfico deste tratamento nos sintomas de esquizofrenia.¹⁴⁻¹⁷

Adicionalmente, o efeito da suplementação com piridoxina sobre a cognição também vem sendo investigado, uma vez que evidências apontam a relação entre a deficiência de vitamina B6, o aumento da concentração sérica de homocisteína e o declínio da função cognitiva em decorrência do processo de envelhecimento. Neste contexto, em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 76 idosos (homens com idade entre 70 e 79 anos de idade) foi demonstrado que a suplementação diária com 20 mg de piridoxina pela via oral, durante 3 meses, foi capaz de promover uma melhora na memória de longo prazo, sugerindo um efeito benéfico sobre a função cognitiva.^{18,19}

■ SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL

A síndrome pré-menstrual (SPM), também conhecida como tensão pré-menstrual (TPM), abrange um grupo de sintomas que podem ocorrer em mulheres entre a ovulação e o período menstrual, incluindo alterações de humor, irritabilidade,

alterações de apetite, mastalgia, entre muitos outros. A causa primária da TPM não é conhecida, mas as alterações hormonais durante o ciclo menstrual, predisposição genética, deficiência de serotonina e de minerais como o magnésio e o cálcio podem contribuir para o seu desenvolvimento. Estudos vêm demonstrando que a suplementação pela via oral com piridoxina (50 a 200 mg ao dia) promove uma redução dos sintomas associados à TPM, sobretudo dos sintomas psiquiátricos, irritabilidade e fadiga.²⁰⁻²²

■ ESTRESSE

O estresse é uma resposta fisiológica gerada por estímulos que provocam excitação emocional e que promovem a liberação de hormônios e neurotransmissores, incluindo o cortisol e as catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), que influenciam diversas funções biológicas. Embora o estresse e a ansiedade sejam mecanismos adaptativos essenciais à vida, pois visam à proteção do organismo diante de estímulos potencialmente nocivos, quando exacerbados geram inquietação, fadiga, irritabilidade, dificuldade de concentração e alterações do sono, falta de ar, palpitações, entre outros sintomas que comprometem imensamente a qualidade de vida do indivíduo. Evidências apontam que o magnésio é essencial para a regulação das respostas endógenas frente ao estresse, e que a redução da concentração plasmática deste mineral está associada ao aumento da liberação de cortisol e catecolaminas, exacerbando os efeitos do estresse sobre o organismo. Neste contexto, estudos demonstram que a suplementação com piridoxina (100 a 300 mg ao dia) auxilia na redução das respostas ao estresse, pois facilita a captação celular de magnésio, regulando a liberação de neurotransmissores no SNC e reduzindo sintomas periféricos (tal como a taquicardia). Em um estudo clínico randomizado realizado com 264 indivíduos com hipomagnesemia (sendo a maioria mulheres, com idade entre 22 e 40 anos), foi demonstrado que a suplementação por via oral de magnésio (470 mg) em associação à piridoxina (5 mg), durante 8 semanas, promoveu uma redução significativa do estresse, sendo este efeito mais pronunciado nos indivíduos com estresse severo.²³

■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

A deficiência de vitamina B6 pode comprometer diversas funções fisiológicas, tal como as respostas imunes necessárias para a proteção do organismo contra agentes infecciosos. Neste contexto, estudos clínicos demonstram que a suplementação com piridoxina contribui com a melhora da imunidade ao promover a proliferação de células do sistema imunológico, sobretudo de linfócitos, favorecendo as respostas imunes celular e humoral.^{24,25}

Adicionalmente, já foi demonstrado que a vitamina B6 é essencial para a manutenção da saúde cutânea, visto que este nutriente contribui para a regulação das respostas anti-inflamatórias, favorece a síntese de colágeno e reduz a produção de sebo. Desta forma, a deficiência de vitamina B6 tem sido associada ao desenvolvimento de alergias de pele, dermatite seborreica, acne e queda capilar. Assim, evidências apontam que tanto a suplementação pela via oral quanto a aplicação tópica de piridoxina contribuem para a prevenção e tratamento destas condições clínicas.²⁶⁻³⁵



SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 20 a 300 mg ao dia

USO TÓPICO: 0,2 a 2%

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas, cremes, loções

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional de saúde habilitado.

Informativo destinado a profissionais da saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

- Wilson MP, Plecko B, Mills PB, Clayton PT. Disorders affecting vitamin B6 metabolism. *J Inher Metab Dis*. 2019;42(4):629-646. doi:10.1002/jimd.12060
- Aspy DJ, Madden NA, Delfabbro P. Effects of Vitamin B6 (Pyridoxine) and a B Complex Preparation on Dreaming and Sleep. *Percept Mot Skills*. 2018;125(3):451-462. doi:10.1177/0031512518770326
- Parra M, Stahl S, Hellmann H. Vitamin B6 and Its Role in Cell Metabolism and Physiology. *Cells*. 2018;7(7):84. doi:10.3390/cells7070084
- Raboni S, Spyralis F, Campanini B, et al. Pyridoxal 5-phosphate-dependent enzymes: Catalysis, conformation, and genomics. *Compr Nat Prod II Chem Biol*. 2010;7:273-315. doi:10.1016/b978-008045382-8.00140-4
- ALLGOOD VE, POWELL- OLIVER FE, CIDLOWSKI JA. The Influence of Vitamin B6 on the Structure and Function of the Glucocorticoid Receptor. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;585(1):452-465. doi:10.1111/j.1749-6632.1990.tb28076.x
- Thériault O, Poulin H, Thomas GR, Friesen AD, Al-shaqha WA. Pyridoxal 5'-phosphate (MC-1), a vitamin B6 derivative, inhibits expressed P2X receptors. *Can J Physiol Pharmacol*. 2014;92(3):189-196.
- Reid ES, Williams H, Stabej PLQ, et al. Seizures Due to a KCNQ2 Mutation: Treatment with Vitamin B6. *JIMD Rep*. 2016;27:79-84.
- Hsu CC, Cheng CH, Hsu CL, Lee WJ, Huang SC, Huang YC. Role of vitamin B6 status on antioxidant defenses, glutathione, and related enzyme activities in mice with homocysteine-induced oxidative stress. *Food Nutr Res*. 2015;59:1-7. doi:10.3402/fnr.v59.25702
- Taş S, Sarandöl E, Dirican M. Vitamin B6 supplementation improves oxidative stress and enhances serum paraoxonase/arylesterase activities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Sci World J*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/351598
- Vutyavanich T, Wongtra-ngan S, Ruangsri R aron. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(3 PART 1):881-884. doi:10.1016/0002-9378(95)90359-3
- Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Tambunan V, Bardosono S. Vitamin B6 supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;116(3):206-210. doi:10.1016/j.ijgo.2011.09.030
- Matok I, Clark S, Caritis S, et al. Studying the antiemetic effect of vitamin B6 for morning sickness: pyridoxine and pyridoxal are prodrugs. *J Clin Pharmacol*. 2014;54(12):1429-1433. doi:10.1002/jcph.369
- Sharifzadeh F, Kashanian M, Koohpayehzadeh J, Rezaian F, Sheikhsani N, Eshraghi N. A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *J Matern Neonatal Med*. 2018;31(19):2509-2514. doi:10.1080/14767058.2017.1344965
- Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy—A review. *Nutrients*. 2016;8(2). doi:10.3390/nu8020068
- Tomioka Y, Numata S, Kinoshita M, et al. Decreased serum pyridoxal levels in schizophrenia: Meta-analysis and Mendelian randomization analysis. *J Psychiatry Neurosci*. 2018;43(3):194-200. doi:10.1503/jpn.170053
- Miodownik C, Lerner V, Vishne T, Sela BA, Levine J. High-dose vitamin B6 decreases homocysteine serum levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders: A preliminary study. *Clin Neuropharmacol*. 2007;30(1):13-17. doi:10.1097/01.WNF.0000236770.38903.AF
- Levine J, Stahl Z, Sela BA, et al. Homocysteine-Reducing Strategies Improve Symptoms in Chronic Schizophrenic Patients with Hyperhomocysteinemia. *Biol Psychiatry*. 2006;60(3):265-269. doi:10.1016/j.biopsych.2005.10.009
- Palacios N, Scott T, Sahasrabudhe N, Gao X, Tucker KL. Lower plasma Vitamin B-6 is associated with 2-year cognitive decline in the Boston Puerto Rican Health Study. *J Nutr*. 2019;149(4):635-641. doi:10.1093/jn/nxy268
- Deijen JB, van der Beek EJ, Orlebeke JF, van den Berg H. Vitamin B-6 supplementation in elderly men: effects on mood, memory, performance and mental effort. *Psychopharmacology (Berl)*. 1992;109(4):489-496. doi:10.1007/BF02247729
- Snider BL, Dieteman DF. Letter: Pyridoxine therapy for premenstrual acne flare. *Arch Dermatol*. 1974;110(1):130-131. doi:10.1001/archderm.1974.01630070088030
- Doll H, Brown S, Thurston A, Vessey M. Pyridoxine (vitamin B6) and the premenstrual syndrome: a randomized crossover trial. *J R Coll Gen Pract*. 1989;39(326):364-368.
- Kashanian M, Mazinani R, Jalalmanesh S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;96(1):43-44. doi:10.1016/j.ijgo.2006.09.014
- Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L, et al. Superiority of combined magnesium (MG) and vitamin B6 (VITB6) supplementation over magnesium alone on severe stress in adults with low magnesemia: A randomised, single blind trial. *Clin Nutr*. 2018;37:S289-S290. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.2017
- Cheng CH, Chang SJ, Lee BJ, Lin KL, Huang YC. Vitamin B6 supplementation increases immune responses in critically ill patients. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(10):1207-1213. doi:10.1038/sj.ejcn.1602439
- Casciato DA, McAdam LP, Kopple JD, et al. Immunologic abnormalities in hemodialysis patients: improvement after pyridoxine therapy. *Nephron*. 1984;38(1):9-16. doi:10.1159/000183270
- Jolliffe N, Rosenblum LA, Sawhill J. The Effects of Pyridoxine (Vitamin B6) on Persistent Adolescent Acne. *J Invest Dermatol*. 1942;5(3):143-148. doi:10.1038/jid.1942.22
- Kato N. Role of vitamin B6 in skin health and diseases BT - Handbook of diet, nutrition and the skin. In: Preedy VR, ed. Wageningen Academic Publishers; 2012:58-66. doi:10.3920/978-90-8686-729-5_4
- Coburn SP, Slominski A, Mahuren JD, Wortsman J, Hesse L, Millan JL. Cutaneous metabolism of vitamin B-6. *J Invest Dermatol*. 2003;120(2):292-300. doi:10.1046/j.1523-1747.2003.12034.x
- SCHREINER AW, ROCKWELL E, VILTER RW. A local defect in the metabolism of pyridoxine in the skin of person with seborrheic dermatitis of the "sicca" type. *J Invest Dermatol*. 1952;19(2):95-96. doi:10.1038/jid.1952.68
- Stone OJ. Pyridoxine deficiency and antagonism produce increased ground substance viscosity with resulting seborrheic dermatitis and increased tumor resistance. *Med Hypotheses*. 1989;30(4):277-280. doi:10.1016/0306-9877(89)90037-6
- Vialkowsch B. The treatment of seborrheic disease picture and falling hair with vitamin B6. *Med Welt*. 1962;22:1260-1262.
- VITAMIN B6 and seborrheic dermatitis in man. *Nutr Rev*. 1952;10(11):323-325. doi:10.1111/j.1753-4887.1952.tb01034.x
- Effersøe H. The effect of topical application of pyridoxine ointment on the rate of sebaceous secretion in patients with seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1954;34(3):272-278.
- Schereiner AW, Slinger W, Hawkins VR, Vilter RW. Seborrheic dermatitis; a local metabolic defect involving pyridoxine. *J Lab Clin Med*. 1952;40(1):121-130.
- Batistuzzo JA de O, Itaya M, Eto Y. Formulário Médico Farmacêutico. 5a.; 2015.



vendas@farmacam.com.br



WhatsApp (21) 2604-7350



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam