

Suplementação de vitamina B para tratamento e prevenção de doenças: uma overview de revisões sistemáticas Cochrane

Osmar Clayton Person^I, Laís Siqueira de Magalhães^{II}, Beatriz Dib Gaiarim^{III},
Maria Eduarda dos Santos Puga^{IV}, Álvaro Nagib Atallah^V

Faculdade Paulista de Ciências da Saúde - SPDM (FPCS), São Paulo, Brasil
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: As vitaminas do complexo B atuam como coenzimas em uma infinidade de reações enzimáticas, sendo sua suplementação preconizada para o tratamento e a prevenção de muitas doenças. **Objetivos:** Sumarizar as evidências de revisões sistemáticas da Cochrane, referentes à efetividade da suplementação de vitamina B para tratamento e prevenção de doenças. **Métodos:** Trata-se de overview de revisões sistemáticas Cochrane. Procedeu-se à busca na Cochrane Library (2024), sendo utilizado o descritor "VITAMIN B". Todas as revisões sistemáticas de ensaios clínicos foram incluídas. O desfecho primário de análise foi a melhora clínica, a redução dos sintomas ou a prevenção da doença. **Resultados:** Nove estudos foram incluídos, totalizando 74 ensaios clínicos e 5.266 participantes.

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor dos Cursos de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade Paulista de Ciências da Saúde – SPDM (FPCS), São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Médica residente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-2671-6886>

^{III}Médica residente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0008-6249-6669>

^{IV}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^VProfessor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, síntese de resultados e redação; Magalhães LS: extração de dados; Gaiarim BD: montagem de tabelas; Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica e extração de dados; Atallah AN: revisão do texto e orientações. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor de Saúde Baseada em Evidências e Economia Médica da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Eduarda dos Santos Puga
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Cochrane do Brasil
R. Sena Madureira, 1.500 — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04021-001
E-mail: mespuga@unifesp.br e mespuga@yahoo.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 10 de dezembro de 2024. Última modificação: 10 de dezembro de 2024. Aceite: 10 de dezembro de 2024.

Discussão: Há poucas revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane para avaliação da efetividade da vitamina B. A maioria traz incertezas diante da escassez de dados, amostras reduzidas e limitações metodológicas dos estudos primários. A suplementação da vitamina B em altas doses parece trazer algum benefício na redução da dor e da parestesia em pessoas com neuropatia por etilismo e em diabéticos, mas a evidência é limitada e carece de melhor análise no futuro, a partir de novos ensaios clínicos. **Conclusão:** É possível inferir, em geral, não haver evidência nesse momento de que a suplementação de vitamina B seja efetiva para o tratamento ou a prevenção de doenças, considerando as revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane. Sugere-se a realização de novos estudos prospectivos para melhor robustez dos resultados.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Prática clínica baseada em evidências, terapêutica, vitamina B, ensaio clínico, revisão sistemática.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: complexo B, piridoxina, tiamina, tratamento, prevenção.

CONTEXTUALIZAÇÃO

As vitaminas do complexo B atuam como coenzimas em uma infinidade de reações enzimáticas, o que denota sua participação vital no metabolismo celular. Inúmeros estudos associam o potencial terapêutico das vitaminas do complexo B à recuperação dos nervos periféricos, bem como um efeito benéfico no processo de mielinização de axônios. As vitaminas B1, B6 e B12 apresentam efeitos analgésicos em modelos de experimentação animal, considerando dor aguda e dor crônica, após lesão neuronal. Além disso, estas vitaminas promovem o crescimento de neuronal e aumentam a velocidade de condução nervosa na neuropatia induzida em ratos.¹

As vitaminas B são uma classe de vitaminas comumente usadas como suplemento dietético. Trata-se de um grupo diversificado de substâncias químicas compostas por tiamina (B1); riboflavina (B2); niacina (B3); ácido pantotênico (B5); piridoxina (B6); biotina (B7); ácido fólico (B9) e cianocobalamina (B12), que são coletivamente referidos como “vitaminas do complexo B”.²

As vitaminas do grupo B são solúveis em água e relacionadas a efeitos benéficos no sistema nervoso, sendo sua deficiência associada a diferentes condições neurodegenerativas. Como a desmielinização e a deterioração axonal são comuns tanto na deficiência de vitamina B como em muitas doenças neurológicas, incluindo a esclerose múltipla, supõe-se que a suplementação de vitamina B possa ajudar na recuperação axonal e na melhoria da função neurológica. Além disso, já foi demonstrado que a vitamina B produzida pela microbiota intestinal é relevante para a saúde e para a colonização bacteriana, associando-se à regulação da resposta imunológica.³

As vitaminas correspondem ao maior segmento de vendas do mercado global de suplementos dietéticos, registrando uma receita de 37,64 mil milhões de dólares em 2018. A América do Norte e a Europa representam juntas 55,74 por cento da quota de mercado global de vitaminas e minerais, seguida pela região Ásia-Pacífico. De acordo com estimativas, mais de 33% da população nos Estados Unidos da

América e em muitos países europeus como o Reino Unido, a Dinamarca e a Suécia utilizam regularmente preparações multivitamínicas minerais como suplementos dietéticos.²

As vitaminas B são utilizadas para o tratamento de distúrbios específicos de deficiência de vitaminas, como beribéri (tiamina); pelagra (niacina) ou certos distúrbios não nutricionais como síndrome de Wernicke-Korsakoff (tiamina) e hiperlipidemia (niacina). As vitaminas B também são administradas profilaticamente para prevenir efeitos adversos da terapia medicamentosa, por exemplo, aqueles que recebem isoniazida (300 mg ou mais) recebem vitamina B6 (piridoxina), objetivando prevenir a neuropatia periférica, enquanto aqueles que recebem cicloserina necessitam de piridoxina para reduzir a incidência de seus efeitos adversos neurológicos. No entanto, até agora não há evidências claras de que o complexo de vitaminas B seja benéfico no tratamento da neuropatia periférica de outras causas, como diabetes mellitus e alcoolismo.²

Considerando a necessidade da boa prática clínica baseada em evidências, propôs-se esse estudo para sumarizar os achados das revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, no que concerne à efetividade da suplementação de vitamina B para o tratamento e para a prevenção de doenças.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, referentes à efetividade das intervenções com suplementação de vitamina B.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas publicadas na Cochrane Library. Não houve restrições relativas ao local, data e idioma em que os estudos foram publicados.

Critérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos com intervenções em humanos, que envolveram a suplementação de vitamina B em monoterapia, e que constam no banco de dados Cochrane Library. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as intervenções para tratamento e prevenção que envolveram a suplementação de vitamina B em monoterapia (apenas vitamina B). As intervenções foram comparadas a placebo ou qualquer outro controle, medicamentoso ou não.

Tipos de resultados

Para o desfecho primário de análise foi avaliada a melhora clínica, a redução de sintomas ou a prevenção da condição e, para desfechos secundários, foram avaliadas a melhora na qualidade de vida e a ocorrência de eventos adversos.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 20 de agosto de 2024 na Cochrane Library, utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foi utilizado o descritor “VITAMIN B”. A estratégia de busca pode ser visualizada na **Tabela 1**.

As análises dos estudos, bem como a extração dos dados, foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos. Todo o processo de extração de dados foi realizado por dois pesquisadores independentes.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos

em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média (*mean difference*, MD) ou diferença média padronizada (*standardized mean difference*, SMD) com intervalos de confiança de 95% (95%IC).

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em agosto de 2024 um total de 67 citações na Cochrane Library. Dessas, 9 revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão deste estudo. Todos os 9 estudos foram incluídos, totalizando 74 ensaios clínicos randomizados e 5.266 participantes.

As características desses estudos incluídos foram sumariadas e apresentadas na **Tabela 2**.⁴⁻¹²

DISCUSSÃO

A suplementação de vitaminas do complexo B tem sido recomendada para diversas condições, sobretudo no âmbito da prevenção de doenças, sendo frequente sua veiculação na mídia e nas prescrições médicas. O consumo dessas vitaminas vem ganhando espaço em formulações que prometem muitos benefícios para a saúde. As vitaminas do complexo B, como a vitamina B1, a vitamina B6, a vitamina B9 e vitamina B12 são associadas à regulação da produção de energia no organismo, fortalecem o sistema imunológico e mantêm a saúde do sistema nervoso, da pele, dos cabelos e do intestino.¹³

O presente estudo envolveu avaliar as revisões sistemáticas de ensaios clínicos, desenvolvidas pela Cochrane, e que envolveram a vitamina B em monoterapia. Nesse âmbito, foram encontradas 9 publicações que totalizaram 74 ECR e 5.266 participantes.

Raval et al.⁴ avaliaram os benefícios e malefícios da vitamina B e seus derivados em pacientes com doença renal associada ao diabetes. O estudo envolveu 9 ECR com 1.354 participantes. Apenas um único estudo relatou redução na albuminúria com tiamina em comparação com o placebo, enquanto um segundo estudo relatou redução na taxa de filtração glomerular (TFG) após o uso de terapia combinada (DM -5,80 mL/min/1,73 m², 95%CI = -10,51 a -1,10). Não foi relatada diferença significativa no risco de mortalidade por todas as causas com piridoxamina ou terapia combinada. Nenhum dos derivados da vitamina B utilizados isoladamente ou em combinação melhorou a função renal. Nenhum foi eficaz no controle significativo da pressão arterial em comparação com o placebo ou outro controle. Um estudo relatou uma redução média significativa na excreção urinária de albumina com tratamento com tiamina em comparação com

Tabela 1. Estratégia de busca

#1 MeSH descriptor: [VITAMIN B] this term only 67

ID Search Hits

#1 MeSH descriptor: [VITAMIN B] this term only 67

Date Run: 08/20/2024 07:54:48

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Raval et al (2015) ⁴	9 ECR n = 1.354	Avaliar os benefícios e malefícios da vitamina B e seus derivados em pacientes com doença renal diabética.	Apenas um único estudo relatou redução na albuminúria com tiamina em comparação com o placebo, enquanto um segundo estudo relatou redução na taxa de filtração glomerular (TFG) após o uso de terapia combinada. Não foi relatada diferença significativa no risco de mortalidade por todas as causas com piridoxamina ou terapia combinada. Nenhum dos derivados da vitamina B utilizados isoladamente ou em combinação melhorou a função renal: aumentou a depuração da creatinina, melhorou a TFG; nenhum deles foi eficaz no controle significativo da pressão arterial em comparação com o placebo ou o controle ativo. Um estudo relatou uma redução média significativa na excreção urinária de albumina com tratamento com tiamina em comparação com placebo. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre a terapia combinada de vitamina B e o grupo controle para eventos adversos graves, ou um ou mais eventos adversos por paciente. A terapia com vitamina B foi relatada como bem tolerada, com efeitos colaterais leves em estudos com duração de tratamento superior a seis meses. Estudos com duração inferior a seis meses não relataram explicitamente eventos adversos; eles relataram que os medicamentos foram bem tolerados, sem quaisquer eventos adversos graves relacionados aos medicamentos. Nenhum dos estudos incluídos relatou morte cardiovascular, progressão de macroalbuminúria para doença renal crônica, progressão de microalbuminúria para macroalbuminúria, regressão de microalbuminúria para normoalbuminúria, duplicação da creatinina sérica e qualidade de vida. Não fomos capazes de realizar análises de subgrupos ou de sensibilidade ou avaliar vies de publicação devido a dados insuficientes.	Não há evidências que recomendem o uso de terapia com vitamina B isoladamente ou em combinação para retardar a progressão da doença renal diabética. A tiamina foi considerada benéfica para a redução da albuminúria em um único estudo; no entanto, não houve qualquer melhoria na função renal ou na pressão arterial após o uso de preparações de vitamina B utilizadas isoladamente ou em combinação. Estes resultados requerem confirmação adicional, dadas as limitações do pequeno número e da má qualidade dos estudos disponíveis.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Tabela 2. Continuação					
Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão	
Malouf & Evans (2003) ⁵	2 ECR n = 287	Avaliar a eficácia da suplementação de vitamina B6 na redução do risco de desenvolvimento de comprometimento cognitivo em idosos saudáveis, ou na melhoria do funcionamento cognitivo de pessoas com declínio cognitivo e demência, independentemente de ter sido diagnosticada deficiência de vitamina B6 ou não.	Não foram encontrados ensaios clínicos com vitamina B6 envolvendo pessoas com comprometimento cognitivo ou demência. Os dois ensaios incluídos na revisão utilizaram um desenho duplo-cego, randomizado e controlado por placebo e envolveram 287 idosos saudáveis. Um ensaio restringiu a participação de mulheres e o outro de homens. Suplementação de vitamina B6 e mulheres idosas saudáveis: Bryan 2002, inscreveu 211 mulheres saudáveis de várias faixas etárias num estudo de cinco semanas. O ensaio foi de desenho multifatorial com ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6 e placebo em seus quatro braços. Doze mulheres saudáveis com idades entre 65 e 92 anos receberam 75 mg de vitamina B6 por via oral por dia e foram comparadas com 21 mulheres saudáveis que receberam placebo. Não foram observados benefícios estatisticamente significativos da vitamina B6 no humor ou na cognição. Suplementação de vitamina B6 e homens idosos saudáveis: Deijen 1992, recrutou 76 homens saudáveis com idades entre 70 e 79 anos.		
			Eles foram divididos em 38 pares, um membro de cada par alocado aleatoriamente para 20 mg de vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) por dia durante 12 semanas e o outro para placebo. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o tratamento e o placebo nos seus efeitos na cognição ou no humor. Efeito da suplementação de vitamina B6 no status de vitamina B6: Deijen 1992, relatou que 20 mg de cloridrato de piridoxina por dia durante 12 semanas aumentaram a atividade da vitamina B6 no sangue, conforme avaliado pelo piridoxal-5'-fosfato plasmático (DM 238, IC 95% 211,58 a 264,42, P<0,00001) e enzima eritrocitária asparato aminotransferase (DM 0,43, IC 95% 0,30 a 0,56, P<0,00001) Efeito da suplementação de vitamina B6 na concentração de homocisteína no sangue: nenhum dos ensaios incluídos mediu os níveis de homocisteína. Desistências: todos os participantes alocados para vitamina B6 ou placebo completaram o protocolo do estudo. Eventos adversos: nenhum efeito adverso foi relatado. Efeito da vitamina B6 na carga do cuidador, nos custos dos cuidados e na taxa de institucionalização: Não encontramos ensaios em que estes resultados tenham sido avaliados.		
Ang et al. (2008) ⁶	13 ECR n = 741	Avaliar os efeitos da vitamina B no tratamento da neuropatia periférica generalizada.	Foram incluídos treze estudos (n= 741) com pacientes com neuropatia alcoólica ou diabética. Na comparação da vitamina B com o placebo, dois pequenos ensaios não mostraram nenhum benefício significativo a curto prazo na intensidade da dor, enquanto um dos ensaios mostrou um pequeno benefício significativo na detecção de vibração da benfotiamina oral, um derivado da tiamina. No maior dos dois ensaios que compararam diferentes doses de complexo de vitamina B, houve alguma evidência de que doses mais elevadas resultaram numa redução significativa da dor a curto prazo e numa melhoria da parestesia, num resultado composto que combinava dor, temperatura e vibração, e num resultado combinado que combinava dor, temperatura e vibração, e num resultado composto combinando dor, dormência e parestesia. Houve alguma evidência de que a vitamina B2 é menos eficaz que o ácido alfa-lipóico, o ciliostazol ou o trifosfato de citidina na melhoria a curto prazo dos resultados dos estudos clínicos e de condução nervosa, mas os ensaios foram pequenos. Houve poucos efeitos adversos menores relatados.		
			Há apenas dados limitados em ensaios randomizados que testam a eficácia da vitamina B no tratamento da neuropatia periférica e as evidências são insuficientes para determinar se a vitamina B é benéfica ou prejudicial. Um pequeno ensaio sobre neuropatia periférica alcoólica relatou uma melhoria ligeiramente maior no limiar de percepção vibratória com benfotiamina oral durante oito semanas do que com placebo. Em outro pequeno estudo, uma dose mais elevada de complexo de vitamina B oral durante quatro semanas foi mais eficaz do que uma dose mais baixa na redução de sintomas e sinais. A vitamina B administrada por várias vias durante duas a oito semanas foi menos eficaz do que o ácido alfa-lipóico, o ciliostazol ou o trifosfato de citidina na melhoria a curto prazo dos resultados clínicos e dos estudos de condução nervosa. A vitamina B é geralmente bem tolerada.		

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Finkelstein et al. (2024) ⁷	5 ECR n = 984	Avaliar os benefícios e malefícios da suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez nos resultados de saúde materna e infantil.	Todos os ensaios foram conduzidos em países de baixa e média renda, incluindo Índia, Bangladesh, África do Sul e Croácia. No momento da inscrição, 26% a 51% das mulheres grávidas tinham deficiência de vitamina B12 (menos de 150 pmol/L), e a prevalência de anemia (hemoglobina menor que 11,0 g/dL) variou de 30% a 46%. A dosagem da suplementação de vitamina B12 variou de 5 µg/dia a 250 µg/dia, com administração começando em 8 a 28 semanas de gestação até o parto ou três meses após o parto, e a duração da suplementação variou de 8 a 16 semanas a 32 a 38 semanas. Três ensaios, envolvendo 609 mulheres grávidas, contribuíram com dados para meta-análises dos efeitos da suplementação de vitamina B12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12. Anemia materna: pode haver pouca ou nenhuma diferença para anemia materna por grupo de intervenção, mas a evidência é muito incerta (70,9% versus 65,0%; RR 1,08, IC 95% 0,93 a 1,26; 2 ECR, 284 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Status materno de vitamina B12: a suplementação de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas a evidência é muito incerta (25,9% versus 67,9%; RR 0,38, IC de 95% 0,28 a 0,51; 2 ECR, 272 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Mulheres que receberam suplementos de vitamina B12 durante a gravidez podem ter concentrações totais de vitamina B12 mais altas em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM 60,89 pmol/L, IC de 95% 40,86 a 80,92; 3 ECR, 412 mulheres). No entanto, houve heterogeneidade substancial ($I^2 = 85\%$). Resultados adversos da gravidez: a evidência é incerta sobre o efeito em resultados adversos da gravidez, incluindo parto prematuro (RR 0,97, IC 95% 0,55 a 1,74; 2 ECR, 340 mulheres; evidência de baixa certeza) e baixo peso ao nascer (RR 1,50, IC 95% 0,93 a 2,43; 2 ECR, 344 mulheres; evidência de baixa certeza). Dois ensaios relataram dados sobre aborto espontâneo, no entanto, os ensaios não relataram dados quantitativos para meta-análise e não houve uma definição clara de aborto espontâneo nos relatórios do estudo. Nenhum ensaio avaliou os efeitos da suplementação de vitamina B12 durante a gravidez em defeitos do tubo neural. Status de vitamina B12 em bebês: crianças nascidas de mulheres que receberam suplementação de vitamina B12 apresentaram maiores concentrações totais de vitamina B12 em comparação ao placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM 71,89 pmol/L, IC 95% 20,23 a 123,54; 2 ensaios, 144 crianças). Resultados cognitivos infantis: três análises auxiliares de um ensaio relataram resultados cognitivos infantis; no entanto, os dados não foram relatados em um formato que pudesse ser incluído em meta-análises quantitativas. Em um estudo, a suplementação materna de vitamina B12 não melhorou o status do neurodesenvolvimento (por exemplo, cognitivo, linguagem (receptiva e expressiva), motor (fino e bruto), socioemocional ou adaptativo (conceitual, social, prático) em crianças em comparação com placebo (9 meses, Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition (BSID-III); 1 ensaio; evidência de baixa certeza) ou resultados neurofisiológicos (72 meses, medidas potenciais relacionadas a eventos; 1 ECR; evidência de baixa certeza), embora crianças nascidas de mulheres que receberam suplementação de vitamina B12 tenham melhorado o domínio da linguagem expressiva em comparação com placebo (30 meses, BSID-III; 1 ensaio; evidência de baixa certeza).	A suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 e pode melhorar as concentrações maternas de vitamina B12 durante a gravidez ou pós-parto em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas as evidências são muito incertas. Os efeitos da suplementação de vitamina B12 em outros resultados primários não foram relatados, ou não foram relatados em um formato para inclusão em análises quantitativas. A suplementação de vitamina B12 durante a gravidez pode melhorar o status materno e infantil da vitamina B12, mas o impacto potencial em resultados clínicos e funcionais de saúde materna e infantil de longo prazo ainda não foi estabelecido.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores		Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Day et al. (2013) ⁸		2 ECR n = 107	Avaliar a eficácia da tiamina na prevenção e tratamento das manifestações da Síndrome de Wernicke-Korsakof (SWK) devido ao consumo excessivo de álcool. Determinar a forma, dose e duração ideais do tratamento com tiamina para esta indicação.	Foram identificados dois estudos que atenderam aos critérios de inclusão, mas apenas um continha dados suficientes para análise quantitativa. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente (n = 107) e tratados com uma das cinco doses de tiamina intramuscular e os resultados foram medidos após 2 dias de tratamento. Foi comparada a dose mais baixa (5 mg/dia) com cada uma das outras quatro doses. Uma diferença significativa favoreceu a dose de 200 mg/dia em comparação com a dose de 5 mg/dia na determinação do número de ensaios necessários para atender aos critérios de inclusão em um teste de alternância tardia (DM -17,90, IC95% -35,4 a -0,40, P = 0,04). Não surgiram diferenças significativas quando as outras doses foram comparadas com 5 mg/dia. O padrão de resultados não refletiu uma simples relação dose-resposta. O estudo apresentou deficiências metodológicas no desenho e na apresentação dos resultados que limitaram análises posteriores.	As evidências de ensaios clínicos randomizados controlados são insuficientes para orientar os médicos na determinação da dose, frequência, via ou duração do tratamento com tiamina para profilaxia ou tratamento de SWK devido ao abuso de álcool.
			Determinar a eficácia do piridoxal 5 fosfato (vitamina B6 ou piridoxina ou piridoxal fosfato) no tratamento da discinesia tardia induzida por neurolepticos entre pessoas com esquizofrenia e outros transtornos psicóticos relacionados.	Foram incluídos três ensaios publicados em 2001, 2003 e 2007, envolvendo 80 pacientes internados com esquizofrenia, com idade entre 18 e 71 anos, internados em instituição psiquiátrica e acompanhados por um período de nove a 26 semanas. No geral, o piridoxal 5 fosfato produziu uma melhora significativa nos sintomas de discinesia tardia quando comparado ao placebo, avaliado por uma alteração nas pontuações da Escala de Avaliação de Sintomas Extrapiramidais desde o início até o final da primeira fase dos estudos incluídos (2 ECR; n = 65, RR 19,97, IC 95% 2,87 a 139,19, evidência de baixa qualidade). A pontuação final da discinesia tardia (uma medida de sua gravidade) avaliada com a Escala foi significativamente menor entre os participantes que receberam piridoxal 5 fosfato em comparação com aqueles que receberam placebo (2 ECR; n = 60, DM -4,07, IC -6,36 a -1,79, baixo evidência de qualidade). Não ficou claro se o piridoxal 5 fosfato levou a mais efeitos colaterais (n = 65, 2 ECRs, RR 3,97, IC 0,20 a 78,59, evidência de baixa qualidade) ou causou deterioração nos sintomas de discinesia tardia quando comparado ao placebo (n = 65, 2 ECR., RR 0,16, IC 0,01 a 3,14, evidência de baixa qualidade). Cinco participantes que tomaram piridoxal 5 fosfato retiraram-se do estudo porque não estavam dispostos a tomar mais medicamentos, enquanto nenhum dos participantes que tomaram placebo descontinuaram seus medicamentos (n = 65, 2 ECR, RR 8,72, IC 0,51 a 149,75, evidência de baixa qualidade). Não houve diferença significativa nas pontuações de sintomas psiquiátricos positivos e negativos, medidas usando a Escala de Sintomas Positivos e Negativos entre os participantes que tomaram piridoxal 5 fosfato e aqueles que tomaram placebo. Para os sintomas positivos: (n = 15, 1 ECR, DM -1,50, IC -4,80 a 1,80, evidência de baixa qualidade). Para sintomas negativos: (n = 15, 1 ECR, DM -1,10, IC -5,92 a 3,72, evidência de baixa qualidade).	O piridoxal 5 fosfato pode ter alguns benefícios na redução da gravidade dos sintomas de discinesia tardia entre indivíduos com esquizofrenia. No entanto, a qualidade da evidência que apoia a eficácia do piridoxal 5 fosfato no tratamento da discinesia tardia é baixa, com base em poucos estudos, curtos períodos de acompanhamento, amostras pequenas e adesão inadequada às diretrizes de notificação padronizadas para ensaios clínicos randomizados entre os estudos incluídos.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores		Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Rueda et al. (2011) ¹⁰	5 ECR n = 67		Avaliar a eficácia e a segurança do ácido fólico no tratamento de pessoas com síndrome do X frágil.	Foram incluídos 5 ECR, que foram publicados entre 1986 e 1992, totalizando 67 pacientes; todos do sexo masculino, com idades variando de um a 54 anos. A deficiência intelectual nos participantes variou de limitrofe a grave e alguns estudos incluíram pacientes com um diagnóstico adicional de autismo ou comportamento autista. Quatro dos estudos foram ensaios cruzados controlados por placebo e um estudo foi um desenho paralelo. A duração do acompanhamento variou de 2 meses a 12 meses e o período em ácido fólico ou placebo variou de 2 a 8 meses. As doses de ácido fólico variaram de 10 mg a 250 mg por dia, sendo 10 mg por dia o mais comum. A maioria dos pacientes mais jovens envolvidos também participava de programas de educação especial (geralmente envolvendo terapia ocupacional e de linguagem).	A qualidade das evidências disponíveis é baixa e não é adequada para conclusões sobre o efeito do ácido fólico em pacientes com síndrome do X frágil. Ela consiste em poucos estudos com pequenas amostras de pacientes, todos homens, com pouco poder estatístico para detectar qualquer coisa além de efeitos enormes.
				Não foi possível a realização de metanálise para combinar resultados, mas nenhum dos estudos individuais encontrou evidências de benefício clínico com o uso de medicação com ácido fólico em pacientes com síndrome do X frágil em nenhuma das áreas de interesse, desde as capacidades psicológicas e de aprendizagem ou comportamento e desempenho social, conforme medido com ferramentas padronizadas. Análises separadas de evidências para pacientes de diferentes faixas etárias, ou seja, crianças pré-púberes e jovens pós-púberes, encontraram alguns resultados estatisticamente significativos, mas não mostraram evidências claras de benefício para nenhum dos grupos. Os efeitos adversos do tratamento com ácido fólico foram raros, não graves e transitórios. Os estudos foram geralmente mal relatados e classificamos apenas um estudo como de baixo risco de viés.	

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Salam et al. (2015) ¹¹	4 ECR n = 1.646	Avaliar os efeitos clínicos da suplementação de vitamina B6 durante a gravidez e/ou parto.	O método de randomização não foi claro em todos os 4 ECR e a ocultação da alocação foi relatada em apenas um ensaio. Dois ensaios usaram cegamento de participantes e resultados. A vitamina B6 como cápsulas orais ou pastilhas resultou em diminuição do risco de cárie dentária em mulheres grávidas (cápsulas: RR 0,84; IC95% 0,71 a 0,98; um ensaio, n = 371, <i>baixa qualidade de evidência</i> ; pastilhas: RR 0,68; IC de 95% 0,56 a 0,83; um ensaio, n = 342, <i>baixa qualidade de evidência</i>). Um pequeno ensaio mostrou redução do peso médio ao nascer com suplementação de vitamina B6 (diferença média -0,23 kg; IC de 95% -0,42 a -0,04; n = 33; um ensaio). Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa no risco de eclâmpsia (cápsulas: n = 1242; três ensaios; pastilhas: n = 944; um ensaio), pré-eclâmpsia (cápsulas n = 1197; dois ensaios, <i>baixa qualidade de evidência</i> ; pastilhas: n = 944; um ensaio, <i>baixa qualidade de evidência</i>) ou baixas pontuações de Apgar em um minuto (piridoxina oral: n = 45; um ensaio), entre os grupos suplementados e não suplementados. Não foram encontradas diferenças nas pontuações de Apgar em cinco minutos, ou na produção de leite materno entre os controles e as mulheres que receberam doses de carga oral (n = 24; um ensaio) ou intramuscular (n = 24; um ensaio) de piridoxina no parto. No geral, o risco de viés foi julgado como pouco claro. A qualidade da evidência usando GRADE foi <i>baixa</i> tanto para pré-eclâmpsia quanto para cárie dentária. Os outros resultados primários, parto prematuro antes de 37 semanas e baixo peso ao nascer, não foram relatados nos estudos incluídos.	Houve poucos ECR relatando poucos resultados clínicos e principalmente com metodologia de ensaio pouco clara e acompanhamento inadequado. Não há evidências suficientes para detectar benefícios clínicos da suplementação de vitamina B6 na gravidez e/ou parto, além de um ensaio sugerindo proteção contra cáries dentárias. São necessários ensaios futuros avaliando este e outros resultados, como fendas orofaciais, malformações cardiovasculares, desenvolvimento neurológico, parto prematuro, pré-eclâmpsia e eventos adversos.

Lassi et al. (2013) ¹²	31 ECR n = 17.771	Avaliar a eficácia da suplementação oral de ácido fólico isoladamente ou com outros micronutrientes versus nenhum ácido fólico (placebo ou os mesmos micronutrientes, mas sem ácido fólico) durante a gravidez em parâmetros hematológicos e bioquímicos durante a gravidez e nos resultados da gravidez.	A suplementação de ácido fólico não tem impacto nos resultados da gravidez, como parto prematuro (RR 1,01, IC95% 0,73 a 1,38; 3 estudos, n = 2.959) e natimortos/mortes neonatais (RR 1,33, IC de 95% 0,96 a 1,85; três estudos, n = 3.110). No entanto, melhorias foram observadas no peso médio ao nascer (DM = 135,75; IC de 95% 47,85 a 223,68). Por outro lado, a revisão não encontrou impacto na melhora da anemia pré-parto (RR 0,62, IC de 95% 0,35 a 1,10; 8 estudos, n = 4.149 participantes; efeitos aleatórios), nível médio de hemoglobina pré-parto (DM -0,03, IC de 95% -0,25 a 0,19; 12 estudos, n = 1.806), níveis médios de folato pré-parto (DPM = 2,03, IC de 95% 0,80 a 3,27; oito estudos, n = 1.250; efeitos aleatórios) e níveis médios de folato nos glóbulos vermelhos pré-parto (DPM = 1,59, IC de 95% -0,07 a 3,26; quatro estudos, n = 427; efeitos aleatórios). Entretanto, foi observada uma redução significativa na incidência de anemia megaloblástica (RR 0,21, IC 95% 0,11 a 0,38, quatro estudos, n = 3.839).	Não há evidências conclusivas de benefício da suplementação de ácido fólico durante a gravidez.
-----------------------------------	----------------------	---	--	--

DP = desvio-padrão; DPM = diferença padronizada das médias (standardized mean difference); DM = diferença das médias; 95%IC = intervalo de confiança de 95%; RR = risco relativo; OR = razão de chances.

placebo. Nenhuma diferença significativa foi encontrada em relação a eventos adversos graves. A terapia com vitamina B foi bem tolerada, com efeitos colaterais leves em estudos com duração de tratamento superior a seis meses. Nenhum dos estudos incluídos relatou morte por causa cardiovascular, progressão de macroalbuminúria para doença renal crônica, progressão de microalbuminúria para macroalbuminúria, regressão de microalbuminúria para normoalbuminúria, duplicação da creatinina sérica e qualidade de vida. Não foi possível a realização de análises por subgrupos, ou de sensibilidade, ou a avaliação de risco de viés de publicação devido a dados insuficientes nos estudos primários.

Os autores concluíram que não há evidências que recomendem o uso de terapia com vitamina B para retardar a progressão da doença renal associada ao diabetes. A tiamina foi considerada benéfica para a redução da albuminúria em um único estudo; no entanto, não houve melhora na função renal ou na pressão arterial após o uso de preparações de vitamina B utilizadas isoladamente ou em combinação. Estes resultados requerem confirmação adicional, dadas as limitações do pequeno número e da má qualidade dos estudos disponíveis.

Em outra revisão sistemática, Malouf & Evans⁵ avaliaram a eficácia da suplementação de vitamina B6 na redução do risco de desenvolvimento de comprometimento cognitivo em idosos saudáveis, ou na melhoria do funcionamento cognitivo de pessoas com declínio cognitivo e demência, independentemente de ter sido diagnosticada deficiência de vitamina B6 ou não. Foram incluídos 2 ECR que totalizaram 287 participantes.

Os autores destacaram que não foram encontrados ECR com vitamina B6 envolvendo pessoas com comprometimento cognitivo ou demência. Os 2 ECR incluídos utilizaram um desenho duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, sendo que um ensaio restringiu a participação de mulheres e o outro de homens. Doze mulheres saudáveis com idades entre 65 e 92 anos receberam 75 mg de vitamina B6 por via oral por dia e foram comparadas com 21 mulheres saudáveis que receberam placebo. Não foram observados benefícios estatisticamente significativos da vitamina B6 no humor ou na cognição. A suplementação de vitamina B6 para homens idosos saudáveis envolveu 76 participantes saudáveis com idades entre 70 e 79 anos. Eles foram divididos em 38 pares, um membro de cada par alocado aleatoriamente para 20 mg de vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) por dia durante 12 semanas e o outro para placebo. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o tratamento e o placebo nos seus efeitos na cognição ou no humor. Na dosagem de 20 mg de cloridrato de piridoxina por dia durante 12 semanas houve aumento da atividade da vitamina B6 no sangue, conforme avaliado pelo piridoxal-5'-fosfato plasmático (DM 238,

95%IC = 211,58–264,42, $P < 0,00001$) e pela enzima eritrocitária asparato aminotransferase (DM 0,43, 95%IC = 0,30–0,56, $P < 0,00001$). Nenhum efeito adverso foi relatado.

Os autores concluíram não haver evidência de benefício a curto prazo da vitamina B6 na melhoria do humor (sintomas de depressão, fadiga e tensão) ou funções cognitivas. Para os idosos incluídos em um dos dois ensaios incluídos, os suplementos orais de vitamina B6 melhoraram os índices bioquímicos do estado de vitamina B6, mas são necessários mais ECR para explorar os possíveis benefícios da suplementação de vitamina B6 para idosos saudáveis e para aqueles com deficiência cognitiva.

Ang et al.⁶ avaliaram os efeitos da suplementação da vitamina B na neuropatia periférica. Foram incluídos treze estudos ($n = 741$ participantes) com pacientes com neuropatia alcoólica ou diabética. Na comparação da vitamina B com o placebo, dois pequenos ensaios não mostraram nenhum benefício significativo a curto prazo na intensidade da dor (RR = 0,75; 95%IC = 0,16–3,47). No maior dos dois ensaios que compararam diferentes doses de complexo de vitamina B, houve alguma evidência de que doses mais elevadas resultaram em uma redução significativa da dor a curto prazo (RR = 0,13, IC de 95% 0,02 a 0,08) e em uma melhoria da parestesia (RR = 0,17, 95%IC = 0,06–0,45). Houve alguma evidência de que a vitamina B2 é menos eficaz que o ácido alfa-lipóico, o cilostazol ou o trifosfato de citidina na melhoria a curto prazo dos resultados dos estudos clínicos e de condução nervosa, mas os ensaios foram pequenos (RR = 0,46, 95%IC = 0,35–0,59). Os eventos adversos leves foram mínimos e não significativos.

Os autores consideraram que os dados dos ECR são limitados e as evidências são insuficientes para determinar se a vitamina B é benéfica ou prejudicial.

A revisão sistemática realizada por Finkelstein et al.⁷ avaliou os benefícios e malefícios da suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez nos resultados de saúde materna e infantil. Foram incluídos 5 ECR, que totalizaram 984 participantes. Todos os ensaios foram conduzidos em países de baixa e média renda, incluindo Índia, Bangladesh, África do Sul e Croácia. No momento da seleção, 26% a 51% das mulheres grávidas tinham deficiência de vitamina B12 (menos de 150 pmol/L), e a prevalência de anemia (hemoglobina menor que 11,0 g/dL) variou de 30% a 46%. A dosagem da suplementação de vitamina B12 variou de 5 µg/dia a 250 µg/dia, com administração começando em 8 a 28 semanas de gestação até o parto ou três meses após o parto, e a duração da suplementação variou de 8 a 16 semanas a 32 a 38 semanas. Três ensaios, envolvendo 609 mulheres grávidas, contribuíram com dados para meta-análises dos efeitos da suplementação de vitamina B 12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12.

Para a anemia materna, pode haver pouca ou nenhuma diferença, mas a evidência é muito incerta (70,9% versus 65,0%; RR = 1,08, 95%IC = 0,93–1,26; 2 ECR, 284 mulheres; evidência de certeza muito baixa).

A suplementação de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas a evidência é muito incerta (25,9% versus 67,9%; RR = 0,38, 95%IC = 0,28–0,51; 2 ECR, 272 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Mulheres que receberam suplementos de vitamina B12 durante a gravidez podem ter concentrações totais de vitamina B12 mais altas em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM = 60,89 pmol/L, 95%IC = 40,86–80,92; 3 ECR, 412 mulheres). No entanto, houve heterogeneidade substancial ($I^2 = 85\%$).

A evidência é incerta sobre o efeito em resultados adversos da gravidez, incluindo parto prematuro (RR = 0,97, 95%IC = 0,55–1,74; 2 ECR, 340 mulheres; evidência de baixa certeza) e baixo peso ao nascer (RR = 1,50, 95%IC = 0,93–2,43; 2 ECR, 344 mulheres; evidência de baixa certeza). Dois ensaios relataram dados sobre aborto espontâneo; no entanto, os ensaios não relataram dados quantitativos para meta-análise e não houve uma definição clara de aborto espontâneo nos relatórios do estudo. Nenhum ensaio avaliou os efeitos da suplementação de vitamina B12 durante a gravidez em defeitos do tubo neural.

As crianças de mulheres que receberam suplementação de vitamina B12 apresentaram maiores concentrações totais de vitamina B12 em comparação ao placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM = 71,89 pmol/L, 95%IC = 20,23–123,54; 2 ensaios).

Os autores concluíram que a suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 e pode melhorar as concentrações maternas de vitamina B12 durante a gravidez ou pós-parto em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas as evidências são muito incertas.

Day et al.⁸ avaliaram a eficácia da tiamina na prevenção e tratamento das manifestações da Síndrome de Wernicke-Korsakof (SWK) devido ao consumo excessivo de álcool. Foram incluídos 2 ECR com 107 participantes. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente e tratados com uma dentre cinco doses de tiamina intramuscular e foram medidos os resultados após 2 dias de tratamento. Foi comparada a dose mais baixa (5 mg/dia) com cada uma das outras quatro doses. Uma diferença significativa favoreceu a dose de 200 mg/dia em comparação com a dose de 5 mg/dia na determinação do número de ensaios necessários para atender aos critérios de inclusão em um teste de alternância tardia (DM -17,90, 95%IC = -35,4 a -0,40, P = 0,04). Não surgiram diferenças significativas quando

as outras doses foram comparadas com 5 mg/dia. O padrão de resultados não refletiu uma simples relação dose-resposta. O estudo apresentou deficiências metodológicas no desenho e na apresentação dos resultados que limitaram análises posteriores. Os autores concluíram que as evidências são insuficientes para orientar os médicos na determinação da dose, frequência, via ou duração do tratamento com tiamina para profilaxia ou tratamento de SWK devido ao abuso de álcool.

Adelufosi et al.⁹ avaliaram a eficácia do piridoxal 5 fosfato (vitamina B6 ou piridoxina ou piridoxal fosfato) no tratamento da discinesia tardia induzida por neurolépticos entre pessoas com esquizofrenia e outros transtornos psicóticos relacionados. A revisão sistemática incluiu 3 ECR com 80 participantes. Os autores concluíram que o piridoxal 5 fosfato pode ter alguns benefícios na redução da gravidade dos sintomas de discinesia tardia entre indivíduos com esquizofrenia. No entanto, a qualidade da evidência que apoia a eficácia do piridoxal 5 fosfato no tratamento da discinesia tardia é baixa, com base em poucos estudos, curtos períodos de acompanhamento, amostras pequenas e adesão inadequada às diretrizes de notificação padronizadas para ECR entre os estudos incluídos.

A revisão sistemática de Rueda et al.¹⁰ avaliou a eficácia e a segurança do ácido fólico no tratamento de pessoas com síndrome do X frágil. Foram incluídos 5 ECR com 67 participantes. Os autores destacaram que a qualidade das evidências disponíveis é baixa e não é adequada para conclusões sobre o efeito do ácido fólico em pacientes com síndrome do X frágil. Foram realizados poucos estudos com amostras bastante limitadas, com todas as inclusões do sexo masculino, e com pouco poder estatístico para detectar algo significativo.

Em outra revisão sistemática de ECR, Salam et al.¹¹ avaliaram os efeitos clínicos da suplementação de vitamina B6 durante a gravidez e/ou parto. Foram incluídos 4 ECR com 1.646 participantes. O número pequeno de ECR mostrou poucos resultados clínicos e houve metodologia pouco clara e acompanhamento inadequado. Não há evidências suficientes para detectar benefícios clínicos da suplementação de vitamina B6 na gravidez e/ou parto, além de um ensaio sugerindo proteção contra cáries dentárias. Os autores destacaram que são necessários ensaios futuros avaliando resultados por subgrupos, como fendas orofaciais, malformações cardiovasculares, desenvolvimento neurológico, parto prematuro e pré-eclâmpsia.

Lassi et al.¹² avaliaram a eficácia da suplementação oral de ácido fólico isoladamente ou com outros micronutrientes versus nenhum ácido fólico (placebo ou os mesmos micronutrientes, mas sem ácido fólico) durante a gravidez em parâmetros hematológicos e bioquímicos durante a gravidez e nos resultados da gravidez. Foram incluídos 31 ECR com 17.771 participantes. Os autores concluíram que não há evidências conclusivas de benefício da suplementação de ácido

fólico durante a gravidez. A suplementação de ácido fólico não tem impacto nos resultados da gravidez, como parto prematuro (RR = 1,01, 95%IC = 0,73–1,38; 3 estudos, n = 2.959) e natimortos/mortes neonatais (RR = 1,33, 95%IC = 0,96–1,85; três estudos, n = 3.110). No entanto, melhorias foram observadas no peso médio ao nascer (DM = 135,75, 95%IC = 47,85–223,68). Por outro lado, a revisão não encontrou impacto na melhora da anemia pré-parto (RR = 0,62, 95%IC = 0,35–1,10; 8 estudos, n = 4.149 participantes; efeitos aleatórios), nível médio de hemoglobina pré-parto (DM = -0,03, 95%IC = -0,25–0,19; 12 estudos, n = 1.806), níveis médios de folato sérico pré-parto (DPM = 2,03, 95%IC = 0,80–3,27; 8 estudos, n = 1.250; efeitos aleatórios) e níveis médios de folato nos glóbulos vermelhos pré-parto (DPM = 1,59, 95%IC = -0,07–3,26; quatro estudos, n = 427; efeitos aleatórios). Entretanto, foi observada uma redução significativa na incidência de anemia megaloblástica (RR = 0,21, 95%IC = 0,11–0,38, quatro estudos, n = 3.839).

Diante desses achados, a suplementação da vitamina B carece de evidências quanto à efetividade nas revisões

sistemáticas realizadas até o momento pela Cochrane. Nesse contexto, recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade metodológica e atenção dos pesquisadores quanto ao relato de resultados desses estudos primários, sugerindo-se a utilização do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÃO

Não há muitas intervenções avaliadas em revisões sistemáticas pela Cochrane no que tange à suplementação de vitamina B. A grande maioria dos estudos não mostra benefícios ou malefícios da suplementação das vitaminas do complexo B. O nível de evidência é bastante limitado, sendo sugerida a realização de novos estudos prospectivos, com padronização e análise de subgrupos, sendo que os pesquisadores podem seguir as recomendações do CONSORT Statement para relato dos resultados desses estudos.

REFERÊNCIAS

1. Ehmedah A, Nedeljkovic P, Dacic S, et al. Effect of Vitamin B Complex Treatment on Macrophages to Schwann Cells Association during Neuroinflammation after Peripheral Nerve Injury. *Molecules*. 2020;25(22):5426. PMID: 33228193; <https://doi.org/10.3390/molecules25225426>.
2. Rana P, Roy V. Prescribing vitamin B complex: Need for reassessment. *Indian J Med Res*. 2021;154(6):781-785. PMID: 35662082; https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1467_19.
3. Mandić M, Mitić K, Nedeljković P, et al. Vitamin B Complex and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis -Attenuation of the Clinical Signs and Gut Microbiota Dysbiosis. *Nutrients*. 2022;14(6):1273. PMID: 35334928; <https://doi.org/10.3390/nu14061273>.
4. Raval AD, Thakker D, Rangoonwala AN, Gor D, Walia R. Vitamin B and its derivatives for diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD009403. CD009403.pub2. PMID: 25579852; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009403.pub2>.
5. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD004326. doi: 10.1002/14651858.CD004326. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD004326. PMID: 12918012. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004326>.
6. Ang CD, Alviar MJ, Dans AL, et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD004573. PMID: 18646107. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004573.pub3>.
7. Finkelstein JL, Fothergill A, Venkatramanan S, et al. Vitamin B12 supplementation during pregnancy for maternal and child health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;1(1):CD013823. PMID: 38189492; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013823.pub2>.
8. Day E, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD004033. PMID: 23818100; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004033.pub3>.
9. Adelufosi AO, Abayomi O, Ojo TM. Pyridoxal 5 phosphate for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 13;2015(4):CD010501. PMID: 25866243; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010501.pub2>.
10. Rueda JR, Ballesteros J, Guillen V, Tejada MI, Solà I. Ácido fólico para síndrome do X frágil. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Edição 5. Art. No.: CD008476. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008476.pub2>.
11. Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD000179. PMID: 26039815; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000179.pub3>.
12. Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Suplementação de ácido fólico durante a gravidez para a saúde materna e resultados da gravidez. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Edição 3. Art. No.: CD006896. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006896.pub2>.
13. Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, Clay J. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *Perm J*. 2022 Jun 29;26(2):89-97. PMID: 35933667; <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>.