

## **Deteccão da deficiência de tiamina por registro alimentar, dosagem de lactato e gasometria arterial em amostras populacionais na Cidade de Manaus – Amazonas**

**Detection of thiamine deficiency by food record, lactate dosage and arterial blood gases in population samples in the City of Manaus - Amazonas**

**Detección de deficiencia de tiamina por registro de alimentos, dosis de lactato y gasometria arterial em muestras poblacionales de la Ciudad de Manaus - Amazonas**

Recebido: 22/07/2021 | Revisado: 30/07/2021 | Aceito: 02/08/2021 | Publicado: 07/08/2021

**Juliana Pontes Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1853-5092>

Fundação Hospital Adriano Jorge, Brasil

E-mail: [julyponteslima@gmail.com](mailto:julyponteslima@gmail.com)

**Luis Fernando Junges Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7662-1231>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [lfjungesfilho@hotmail.com](mailto:lfjungesfilho@hotmail.com)

**Dorasílvio Ferreira Pontes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7256-6818>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: [dora@ufc.br](mailto:dora@ufc.br)

**Isolda Prado de Negreiros Nogueira Maduro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6822-2932>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [isoldaprado@yahoo.com.br](mailto:isoldaprado@yahoo.com.br)

### **Resumo**

A tiamina (vitamina B1) é uma vitamina hidrossolúvel, micronutriente essencial, de ocorrência natural. Os humanos não sintetizam a tiamina, seu suprimento no corpo humano depende quase inteiramente da ingestão alimentar. A dosagem do lactato é um indicador indireto da deficiência de tiamina. Este é um estudo clínico para a avaliação da ingestão de tiamina em pacientes atendidos em Pronto-Socorro, sua relação com a alimentação habitual, e medidas indiretas de atividade vitamina B1 de acordo com a dosagem de lactato sérico. Em um estudo transversal, 15 pacientes (GPS) foram submetidos à coleta de lactato sérico, gasometria arterial, recordatório alimentar habitual, verificados doença de base, sintomas, dados nasográficos, uso de medicamentos e ingestão de álcool. O grupo controle (GC), 22 indivíduos, realizaram o recordatório alimentar habitual. Do GPS a adequação para ingestão alimentar de tiamina não apresentou diferença significativa com o GC. Houve correlação significativa entre lactato e tiamina ( $r = -0,60$ ) e entre ingestão de lipídios e tiamina ( $r = 0,72$ ), mas não energia total, carboidratos e proteína e ingestão de tiamina. A alimentação dos participantes (GPS e GC) compõe-se com maior frequência a peixe, frango, farinha e arroz polido. Os dados sugerem uma baixa ingestão da tiamina. Estes dados podem justificar a disponibilidade de vitaminas para tratamento farmacoterápico hospitalar e novos trabalhos, de maior amplitude podem suportar a hipótese da suplementação de tiamina em alimentos de consumo usual (p.ex. farinha), para a população de Manaus, associado a medidas de orientação.

**Palavras-chave:** Tiamina; Hipovitaminose; Lactato; Gasometria; Urgência.

### **Abstract**

Thiamine (vitamin B1) is a water-soluble vitamin, an essential micronutrient, naturally occurring. Humans do not synthesize thiamine, its supply in the human body depends almost entirely on food intake. The lactate dosage is an indirect indicator of thiamine deficiency. This is a clinical study to evaluate the intake of thiamine in patients from the Emergency Room, its relation to the normal feed intake, and indirect measures of activity vitamin B1 according to serum lactate. In a cross-sectional study, 15 patients (GPS) underwent collection of blood lactate, arterial blood gases, usual food recall, verified the underlying disease, symptoms, nosographic data, medications, food intake and alcohol intake. The control group (CG), 22 individuals, was submitted by the usual food recall. From the GPS, the adequacy for dietary intake of thiamine did not show any significant difference with the CG. There was significant correlation between lactate and thiamine ( $r = -0.60$ ) and between fat intake and thiamin ( $r = 0.72$ ) but not total energy, carbohydrates and protein. The food intake of the participants (GPS and CG) equipped with a higher frequency of fish, chicken, flour and white rice. The data suggest a low intake of thiamine. These data may justify the availability

of vitamins for hospital pharmacotherapeutic treatment and new, broader studies may support the hypothesis of thiamine supplementation in commonly consumed foods (eg flour), for the population of Manaus, associated with measures of guidance.

**Keywords:** Thiamine; Thiamine deficiency; Lactate levels; Blood gas analysis; Emergency.

### Resumen

La tiamina (vitamina B1), un micronutriente esencial, es una vitamina soluble en agua de origen natural. Los seres humanos no sintetizan tiamina, la provisión en el cuerpo humano depende casi por completo de la ingesta de alimentos. La dosis de lactato es un indicador indirecto de la deficiencia de tiamina. Este artículo es un estudio clínico para la evaluación de la ingesta de tiamina en pacientes atendidos en Urgencias, su relación con la dieta habitual y medidas indirectas de actividad de vitamina B1 según dosis de lactato sérico. En un estudio transversal, 15 pacientes (GPS) se sometieron a recolección de lactato sérico, gases en sangre arterial, retiro de alimentos habitual, enfermedad subyacente verificada, síntomas, datos nasográficos, uso de medicamentos e ingesta de alcohol. El grupo de control (GC), compuesto por 22 individuos, realizó el recordatorio dietético habitual. Desde el GPS, la adecuación para la ingesta dietética de tiamina fue sin diferencia significativa con el GC. Hubo una correlación significativa entre lactato y tiamina ( $r = -0,60$ ) y entre la ingesta de lípidos y tiamina ( $r = 0,72$ ), pero no la ingesta total de energía, carbohidratos y proteínas, y tiamina. La comida de los participantes (GPS y GC) suele estar compuesta por pescado, pollo, harina y arroz pulido. Los datos sugieren una baja ingesta de tiamina. Estos datos pueden justificar la disponibilidad de vitaminas para el tratamiento farmacoterapéutico hospitalario y estudios nuevos y más amplios pueden respaldar la hipótesis de la suplementación con tiamina en los alimentos de consumo común (por ejemplo, harina), para la población de Manaus, asociada con medidas de orientación.

**Palabras clave:** Tiamina; Hipovitaminosis; Lactato; Gasometría; Urgencia.

## 1. Introdução

A tiamina (vitamina B1) é uma vitamina hidrossolúvel, micronutriente essencial, de ocorrência natural. Os humanos não sintetizam a tiamina, seu suprimento no corpo humano depende quase inteiramente da ingestão alimentar. As fontes alimentares mais ricas de tiamina são grãos de cereais, carnes, legumes e nozes (Lonsdale, 2018), porém como tem meia-vida curta (1 a 12 h) e os estoques corporais são limitados, um suprimento regular de dieta é necessário para manter os níveis de tiamina nos tecidos (Whitfield *et al.*, 2018). Sua absorção é altamente influenciada pelo estado nutricional geral do paciente e pelo consumo de álcool (Rindi & Laforenza, 2000).

A falta de diversidade na dieta, predominância de carboidratos, e a dependência de alimentos básicos com baixo teor de tiamina são as principais causas da deficiência de tiamina, assim como em pacientes com histórico de abuso de álcool, diálise, cetoacidose diabética, diarreia crônica e consumo de altas doses de diuréticos (Counts *et al.*, 2019; Moskowitz *et al.*, 2014). Também pode ocorrer devido ao fornecimento súbito ou agressivo de nutrição a pacientes desnutridos (síndrome de realimentação) ou remoção excessiva (durante terapia de substituição renal contínua prolongada) (Mallat *et al.*, 2016). A deficiência de tiamina produz diversos distúrbios por todo o organismo. Ocorre lesão do sistema nervoso central (SNC) e periférico, especialmente por conta de obtenção de energia insuficiente através do metabolismo dos carboidratos. Pode ocorrer também a degeneração das bainhas de mielina das fibras nervosas, tanto nos nervos periféricos quanto no SNC (Guyton, & Hall, 2007; Kumar *et al.*, 2005; Porto, 2005).

A dosagem do lactato é um indicador indireto da deficiência de tiamina (Sabogal *et al.*, 2014). Assim, quando um paciente chega ao hospital e apresenta sinais de hipóxia (dor abdominal, dispneia, sudorese), choque, convulsões, hipertermia maligna, isquemia, sepse ou insuficiência hepática grave, a dosagem de lactato é realizada nesse paciente, para diagnosticar, monitorar e fornecer prognóstico de síndromes clínicas, como a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS). A produção normal de lactato é de 1 mmol/Kg/hora (Cicarelli *et al.*, 2007). Dessa maneira, o lactato é utilizado como uma ferramenta de triagem, sendo mais amplamente estudado em pacientes sépticos, entretanto correlações semelhantes são mostradas também em outras condições (Park *et al.*, 2018; Ward *et al.*, 2016; Levy *et al.*, 2018; Hajjar *et al.*, 2013).

A gasometria arterial é indicada na investigação de distúrbios metabólicos, auxiliando no diagnóstico de doenças respiratórias, renais ou infecções graves. Por meio da gasometria, Moskowitz *et al.*, (2014) encontraram uma correlação

inversa entre os níveis plasmáticos de tiamina e lactato, mostrando que pacientes com concentrações mais baixas de tiamina apresentavam níveis mais elevados de lactato, estando mais propensos a apresentarem dor abdominal e vômitos.

Mediante o conhecimento da aplicabilidade no que se refere a eficácia e eficiência da detecção da deficiência de tiamina, o objetivo dessa pesquisa foi analisar de forma indireta os níveis séricos de tiamina, através da dosagem de lactato e gasometria arterial, em amostra populacional da cidade de Manaus – AM, identificando os casos de deficiência de tiamina e correlacioná-los com manifestações clínicas apresentadas na literatura, e assim relacionar os níveis de tiamina com a conduta alimentar, perfil epidemiológico e socioeconômico dos participantes da pesquisa.

## 2. Metodologia

Em um estudo transversal, quantitativo, conforme Pereira *et al.*, (2018), 15 pacientes (9 homens e 6 mulheres – Grupo PS) atendidos no Pronto Socorro do Hospital Pronto Socorro Dr. João Lúcio em Manaus - Amazonas foram submetidos à detecção indireta da deficiência de tiamina, através da coleta de lactato sérico, gasometria arterial e recordatório alimentar habitual - verificados doenças de base, sintomas, dados nasográficos, uso de medicamentos e ingestão de álcool.

O grupo controle (GC), 22 indivíduos, adultos jovens, estudantes da área da saúde, sem doença de base relatada, foi submetido ao inquérito alimentar e ao recordatório alimentar habitual. Excluídos aqueles em uso de polivitamínicos ou tiamina, insuficiência respiratória, insuficiência coronariana aguda, inconscientes, gravidez, etnia indígena, menores de 18 anos.

O material colhido foi rapidamente levado ao laboratório do próprio hospital e examinado. Os participantes tiveram seus dados obtidos alocados em ficha própria.

Foram incluídos na pesquisa pacientes maiores de 18 anos de idade, admitidos no Hospital Dr. João Lúcio que concordarem em participar da pesquisa e que confirmarem sua anuência através da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido – T.C.L.E., o projeto foi aprovado pelo CEP.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes menores de 18 anos de idade, assim como os pacientes com insuficiência respiratória, insuficiência coronária aguda, pacientes inconscientes, pacientes grávidas, pacientes com etnia indígena e pacientes em uso de polivitamínico ou tiamina, além daqueles que apresentaram valores alterados de lactato sérico acima de 2,0 mMol/L e gasometria artéria arterial se  $PO_2 \leq 70$  mmHg.

O estudo foi realizado em pacientes admitidos no Hospital Pronto Socorro Dr. João Lúcio, localizado na Av. Cosme Ferreira, Zona Leste de Manaus – AM, conforme autorização da direção do hospital.

Os dados foram agrupados em planilhas eletrônicas, para posterior avaliação. Para quantificação dos nutrientes colhidos no registro alimentar habitual para cada paciente, foi utilizado o Software Nutwin Escola Paulista de Medicina/UNIFESP. Os dados obtidos durante a pesquisa foram submetidos à análise estatística por meio de curvas de regressão e análise de variância por ANOVA (Blocos de colunas).

## 3. Resultados e Discussão

Foram avaliados 15 pacientes (9 homens e 6 mulheres) com idade entre 26 e 76 anos (média de idade de 51 anos). Buscou-se identificar, de forma indireta, se existia deficiência de Tiamina (vitamina B1) nos pacientes estudados, através da dosagem de lactato, realização da gasometria arterial e avaliação da dieta.

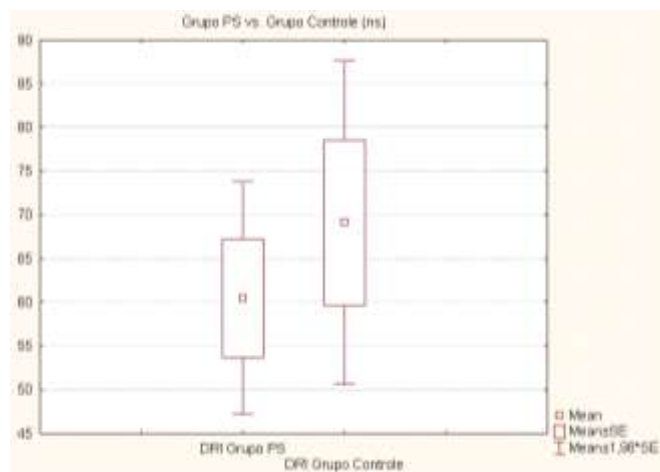
Foram considerados como portadores de deficiência de Tiamina, os pacientes que apresentaram simultaneamente:

- 1) Na gasometria arterial, saturação de Oxigênio maior ou igual a 90%;
- 2) Nível de Lactato acima de 19,8 mg/dL ou 2,0 mmol/L;

3) Dieta insuficiente em nutrientes fontes de tiamina.

Do Grupo PS (idade  $51,3 \pm 16,3$  anos), onde 93,4% apresentaram baixa ingestão de tiamina na alimentação. A adequação para ingestão alimentar de tiamina (DRI) foi  $60,48 \pm 23,6\%$ , sem diferença significativa com o GC (idade  $22,4 \pm 1,7$  anos),  $69,13 \pm 44,4\%$  (Figura 1).

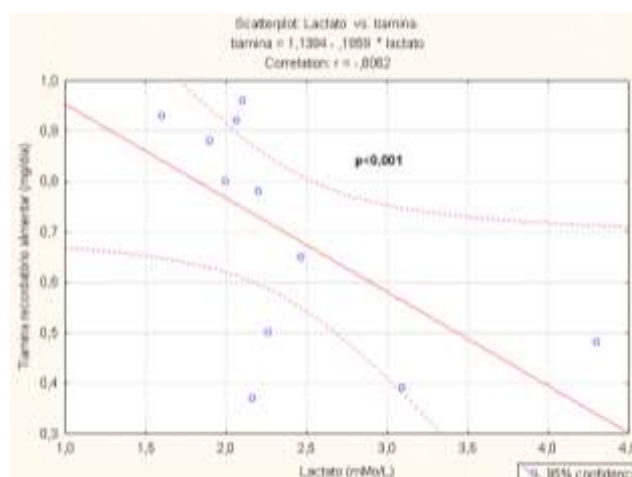
**Figura 1 – DRI para Tiamina.**



Fonte: Autores (2020).

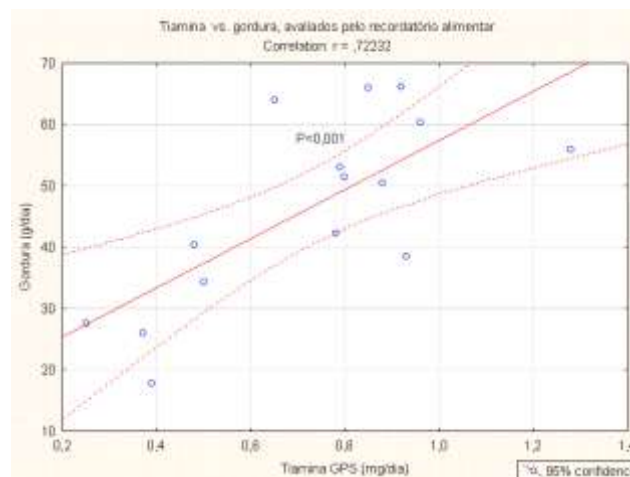
Houve correlação significativa entre lactato e tiamina ( $r = -0,60$ ) e entre ingestão de lipídios e tiamina ( $r = 0,72$ ), como observado nas Figuras 2 e 3, mas não energia total, carboidratos e proteína e tiamina. A alimentação dos participantes (GPS e GC) compõe-se com maior frequência a peixe, frango, farinha e arroz polido.

**Figura 2 – Relação entre Lactato e Tiamina.**



Fonte: Autores (2020).

**Figura 3** – Relação entre Lipídios e Tiamina.



Fonte: Autores (2020).

Em nossa casuística, encontramos cinco pacientes (4 homens e 1 mulher) que possuíam os três parâmetros citados anteriormente, tendo sido considerados como portadores de deficiência de Tiamina, representando 33% da amostra total. Como fator motivador da internação para esses 5 pacientes tivemos:

- Crise de Hipertensão arterial;
- Dor em Hipocôndrio direito e dorso;
- Febre, dor torácica e cefaleia;
- Edema de membros inferiores e abdome, Insuficiência cardíaca;
- Dor em queimação em epigástrio e hematêmese.

De acordo com Madl *et al.*, (1993) e Ozawa *et al.*, (2001) baixos níveis de Tiamina podem resultar em Insuficiência cardíaca direita e acidose láctica, fortalecendo a hipótese de deficiência de tiamina para um dos pacientes que apresentou, além da hiperlactemia, edema de abdome e membros inferiores associado a insuficiência cardíaca.

Em relação aos outros quatro pacientes considerados com baixos níveis de tiamina, não foi encontrado, na literatura pesquisada, associação entre os quadros clínicos apresentados e deficiência de tiamina. Isso não significa, entretanto, que tais pacientes não possuam tiamina em baixos valores. Acredita-se que a deficiência de tiamina existe nesses pacientes, ainda que não tenha se expressado no quadro clínico, tendo em vista que a internação ocorreu devido a outra etiologia clínica. Portanto, é possível que tais pacientes venham a apresentar, dentre entre outros quadros clínicos, polineuropatias, síndromes cardiovasculares ou síndrome de Wernick-Korsakoff (Loma-Orsorio *et al.*, 2011; Donnino *et al.*, 2006; Ozawa *et al.*, 2001; Madl *et al.*, 1993).

A amostra dos pacientes que não foram considerados com deficiência de tiamina somou 10 pacientes. Tais pacientes apresentaram-se com saturação de oxigênio menor que 90% e/ou lactato em níveis normais. Como se trata de detecção de forma indireta do nível de tiamina, não consideramos como deficientes da vitamina B1. Relacionando os resultados com a renda familiar da amostra, a média geral foi de aproximadamente 3-4 salários mínimos. Levando-se em conta apenas os pacientes considerados com deficiência de vitamina B1, a renda média foi 3 salários mínimos.

Ao término da pesquisa, de acordo com a metodologia utilizada, encontrou-se elevada incidência de baixos níveis de tiamina, representando um terço da amostra (33%). A suplementação da vitamina em tais pacientes se mostra interessante, uma vez que resultaria em taxas normais da vitamina nos pacientes, reduzindo os achados clínicos já citados decorrentes da deficiência da vitamina B1.

É comum que pacientes internados apresentem estado de má nutrição já na admissão hospitalar, seja por deterioração prévia associada a ingesta precária ou determinada pela própria doença. Tal condição pode levar a quadros clínicos com maior resposta inflamatória sistêmica, maior risco de infecções e complicações cirúrgicas, gerando assim aumento da morbidade, do tempo de permanência hospitalar e de desfechos desfavoráveis (Correia & Waitzberg, 2003).

A deficiência de tiamina, condição pouco reconhecida e habitualmente não tratada antes do surgimento de complicações, está relacionada ao surgimento de acidose láctica, com dano secundário em todos os tecidos, podendo também estar associado acometimento direto do sistema nervoso central e coração, complicações essas que podem ser irreversíveis se a reposição de tiamina não ocorrer precocemente (Donnino *et al.*, 2010; Moskowitz *et al.*, 2014; Frank, 2015). A tiamina é necessária para a conversão de ácido láctico em piruvato, portanto, quando há carência dessa vitamina ocorre prejuízo tanto no metabolismo oxidativo de carboidratos, proteínas e ácidos graxos, bem como no metabolismo do ácido láctico, contribuindo para o aparecimento ou agravamento de hiperlactatemia e consequente acidose láctica (Dounousi *et al.*, 2015). A deficiência de tiamina ocorre em situações de má nutrição, provocadas por baixa ingesta nutricional, por perdas de nutrientes ou por má absorção destes. Habitualmente, há mais de uma causa envolvida.

A deficiência de tiamina é um fenômeno bem documentado entre pacientes diabéticos ambulatoriais (Jermendy, 2006; Thornalley *et al.*, 2007). Em estudos prospectivos (Lima *et al.*, 2009; Donnino *et al.*, 2010), uma prevalência substancial de deficiência de tiamina foi descrita em pacientes adultos (10% a 20%) e pediátricos (28%).

Algumas pesquisas têm sido publicações com a abordagem temática deficiência de tiamina, dosagem de lactato e gasometria arterial em pacientes atendidos em serviços de urgência, o Quadro 1 descreve as informações gerais sobre alguns desses estudos.

**Quadro 1** – Descrição dos artigos com a abordagem temática do estudo.

Revista (Ano de publicação)	Autoria	Local de realização	Tipo de estudo	Objetivos do estudo
Journal of critical care (2010)	Michael W Donnino, Erin Carney, Michael N Cocchi, Ian Barbash, Maureen Chase, Nina Joyce, Peter P Chou, Long Ngo.	Boston, MA	Estudo observacional prospectivo	O objetivo do estudo foi determinar a prevalência de deficiência absoluta de tiamina (DT) em pacientes gravemente enfermos com sepse e examinar a associação entre os níveis de tiamina e acidose láctica.
Journal of critical care (2014)	Moskowitz A, Graver A, Giberson T, Berg K, Liu X, Uber A, Gautam S, Donnino MW.	Boston, MA	Estudo observacional prospectivo	Hipotetizar que a deficiência de tiamina está associada com lactato elevado em pacientes com cetoacidose diabética (CAD).
Mayo Clin Proc (2013)	Lars W. Andersen, Julie Mackenhauer, Jonathan C. Roberts, Katherine M. Berg, Michael N. Cocchi, Michael W. Donnino.	Boston, MA	Revisão	Discutir os pontos fortes e fracos do lactato como ferramenta diagnóstica / prognóstica e seu uso potencial como desfecho clínico de ressuscitação, com recomendações gerais sobre o manejo de pacientes com lactato elevado.
Annals of the New York Academy of Sciences (2018)	Kyly C. Whitfield, Megan W. Bourassa, Bola Adamolekun, Gilles Bergeron, Lucien Bettendorff, Kenneth H. Brown, Lorna Cox, Aviva Fattal-Valevski, Philip R. Fischer, Elizabeth L. Frank, Laurent Hiffler, Lwin Mar Hlaing, Maria Elena Jefferds, Hallie Kapner, Sengchanh Kounnavong, Maral P.S. Mousavi, Daniel E. Roth, Maria-Nefeli Tsaloglou, Frank Wieringa, Gerald F. Combs, Jr.	Washington Street, Boston, MA	Consulta técnica	Explorar a prevalência global e a carga de doenças da deficiência de tiamina. Descrevendo o estado atual da pesquisa de tiamina e a importância da deficiência de tiamina em países de renda baixa e média do ponto de vista clínico e de saúde pública.
Nutrients (2020)	Federico Pacei, Antonella Tesone, Nazzareno Laudi, Emanuele Laudi, Anna Cretti, Shira Pnini, Fabio Varesco, Chiara Colombo.	Bolzano, Italy	Revisão	Recomendação de realização de uma avaliação nutricional pré-operatória adequada, que inclui avaliação de tiamina, e um acompanhamento nutricional rigoroso para evitar déficit de nutrientes no período pós-operatório.

Fonte: Autores (2020).

Moskowitz *et al.*, 2014, hipotetizaram que a deficiência de tiamina estava associada a níveis mais elevados de lactato em pacientes que se apresentam ao pronto-socorro com cetoacidose diabética (CAD). Dados demográficos dos pacientes, suas



comorbidades, sinais vitais, suspeita de desencadeamento de CAD, resultados de exames laboratoriais, incluindo níveis de lactato venoso, morbidade e dados de desfechos, foram registrados e inseridos em um banco de dados online. Foi encontrada uma correlação inversa entre os níveis plasmáticos de tiamina e lactato, de modo que os pacientes com níveis mais baixos de tiamina tinham níveis mais elevados de lactato. Essa relação permaneceu significativa após a correção de possíveis fatores de confusão, incluindo a gravidade da doença. Além disso, os pacientes com deficiência de tiamina eram mais propensos a ter dor abdominal e vômitos. Os níveis de tiamina no plasma foram medidos diretamente neste estudo, e a deficiência de tiamina foi definida como uma tiamina plasmática inferior a 9 nmol / L por padrão laboratorial. Usando este critério, 25% dos pacientes com CAD exibiram uma deficiência absoluta de tiamina.

Donnino *et al.*, (2010) em um estudo prospectivo e observacional, determinaram a prevalência de deficiência absoluta de tiamina (DT) em pacientes gravemente enfermos com sepse e examinaram a associação entre os níveis de tiamina e acidose láctica em um centro urbano terciário com aproximadamente 50.000 atendimentos de emergência por ano e unidades de terapia intensiva totalizando aproximadamente 50 leitos. Trinta pacientes do estudo admitidos com suspeita clínica de infecção e evidência de hipoperfusão de tecido, conforme definida por um nível de ácido láctico maior que 4 mmol / L ou hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mm Hg) exigindo suporte de vasopressor, foram incluídos. Um grupo de controle de 30 pacientes que se apresentaram ao departamento de emergência com pequenas emergências também foi inscrito. Os níveis plasmáticos de tiamina foram medidos em 0, 24, 48, 72 e 162 horas para os pacientes no grupo de estudo. DT absoluto foi definido como menor ou igual a 9 nmol / L. No grupo de estudo, 3 (10%) de 30 tinham DT absoluto na apresentação; e 3 pacientes adicionais (6/30, 20%) desenvolveram DT em 72 horas. Nenhum dos 30 controles (0/30, 0%) exibiu DT absoluto. Da população dependente de vasopressor, 7,7% (2/26) apresentaram DT na apresentação. Para o grupo geral, não houve correlação entre tiamina e acidose láctica. No entanto, em pacientes sem disfunção hepática, a tiamina foi estatisticamente significativamente correlacionada negativamente com a acidose láctica ( $r = -.50$ ;  $P = .02$ ). Indicam que pacientes gravemente enfermos podem apresentar DT ou desenvolver essa deficiência durante sua doença aguda, além da associação potencial entre os níveis de tiamina e acidose láctica em pacientes sem lesão hepática significativa.

Whitfield *et al.*, (2018) verificaram que muitas populações em todo o mundo podem estar em risco de deficiências clínicas ou subclínicas de tiamina, devido à fome. As manifestações clínicas da deficiência de tiamina são variáveis; isso, junto com a falta de um biomarcador prontamente acessível e amplamente aceito do status de tiamina, complicando os esforços para diagnosticar a deficiência de tiamina e avaliar sua prevalência global. Estratégias para identificar regiões em risco de deficiência de tiamina por meio de medidas substitutas, como análise de dados do balanço alimentar pode ser valiosa para entender o escopo da deficiência de tiamina. Dessa maneira, em janeiro e março de 2017, o Sackler Institute for Nutrition Science da New York Academy of Sciences e a Bill & Melinda Gates Foundation convocaram uma consulta técnica para explorar a prevalência global e a carga de doenças da deficiência de tiamina, com o objetivo de determinar os melhores biomarcadores do status de tiamina, estimar a prevalência global de deficiência de tiamina e desenvolver estratégias para aumentar o status de tiamina, principalmente em países de baixa renda, sendo uma das estratégias a fortificação de alimentos. Alguns países já consideram programas de fortificação de arroz e trigo afim de minimizar a disponibilidade inadequada de tiamina.

Pacei *et al.*, (2020) observaram a importância de que os pacientes sejam informados de todos os sinais e sintomas que podem levar à deficiência de tiamina e devem ser instruídos a informar imediatamente seu médico se algum deles aparecer. Considerando a alta tolerabilidade do tratamento e a ausência de toxicidade, a sugestão é iniciar a administração de tiamina imediatamente se houver um paciente com possível deficiência de tiamina.

Andersen *et al.*, (2013) encontraram em seu estudo de revisão sobre o lactato, que seus níveis são comumente avaliados em pacientes com doenças agudas, no entanto os médicos precisam estar cientes das muitas causas potenciais da



elevação do lactato, pois a importância clínica e prognóstica de um lactato elevado varia amplamente conforme o estado da doença, podendo estar em risco de morbidade e mortalidade significativas, o que requer uma abordagem imediata, cuidadosa e sistemática para diagnóstico e tratamento. Apesar das limitações e complexidades, o nível de lactato é um parâmetro de laboratório facilmente medido que pode fornecer informações úteis para o médico de cabeceira quando incorporado ao contexto clínico apropriado.

### Implicações clínicas

Sabendo que é possível prevenir estas complicações, com redução de tempo de internação e morbimortalidade, todos os pacientes que possuem fator de risco para apresentar deficiência de tiamina devem ser identificados previamente a fim de prevenir piores desfechos. Uma abordagem sistemática do paciente com lactato elevado pode ser útil para os médicos que avaliam e tratam tal paciente. Embora o julgamento clínico individual seja crucial, uma ferramenta de verificação pode ajudar a evitar oportunidades perdidas de investigações diagnósticas e intervenções terapêuticas (Quadro 2).

**Quadro 2** – Verificação Clínica: Avaliação de lactato elevado para Deficiência de Tiamina.

<b>Considere a deficiência de tiamina e trate se houver suspeita:</b>	
Paciente com desnutrição por qualquer causa, frequentemente (mas não exclusivamente) alcoólatras.	Tiamina intravenosa 100-500 mg deve ser considerada.

Fonte: Adaptado de Andersen *et al.* (2013).

Os fatores de risco associados a deficiência de tiamina, identificados na literatura, estão listados no Quadro 3.

**Quadro 3** – Fatores de risco associados a deficiência de tiamina.

<b>Fatores de risco</b>	
Alcoolismo Jejum prolongado (acima de 7 dias) Desnutrição grave Cirurgias bariátricas Hiperêmese gravídica	Insuficiência cardíaca congestiva Insuficiência renal Sepses Trauma Queimaduras

Fonte: Medeiros *et al.* (2018).

A deficiência de tiamina, no entanto, nem sempre cursa com manifestações clínicas óbvias, mas pode provocar sinais e sintomas relacionados a disfunção metabólica, neurológica e cardiovascular, especialmente em pacientes gravemente enfermos, o espectro dessas manifestações clínicas é variado. Estas manifestações clínicas estão listadas no Quadro 4.

**Quadro 4** – Manifestações clínicas associadas a deficiência de tiamina.

Manifestações clínicas	
Fraqueza muscular Vômitos Náuseas Constipação Edema Falência cardíaca de alto débito	Neuropatia periférica Ataxia Convulsões Acidose láctica Síndrome de Wernicke-Korsakoff* Beriberi**

Nota: \*oftalmoplegia, nistagmo, psicose, ataxia e confusão mental; \*\*edema, parestesias, dor e fraqueza muscular. Fonte: Medeiros *et al.* (2018).

Dentre as manifestações mais graves, destaca-se o acometimento do sistema nervoso central com consequente encefalopatia de Wernicke, caracterizada por nistagmo/ oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. Mais comumente observada em pacientes com história de alcoolismo, essa condição deve ser suspeitada em indivíduos recebendo nutrição parenteral total, com qualquer fator de risco para deficiência de tiamina e que apresentem mudança aguda do estado mental ou marcha. O reconhecimento e tratamento precoces diminuem o risco de disfunção neurológica permanente e óbito (Sequeira Lopes da Silva *et al.*, 2010).

Madl *et al.*, (1993) realizaram estudo de caso de dois pacientes crônicos com nutrição limitada que desenvolveram acidose láctica prolongada. Sem nenhuma outra causa para a hiperlactemia, a deficiência de tiamina foi suspeitada. Após suplementação de 600mg de tiamina houve normalização rápida dos níveis séricos de lactato e do estado ácido-base. A deficiência de Tiamina foi confirmada pelo estímulo da ativação da transcetolase eritrocítica através da adição de pirofosfato de Tiamina, avaliada antes e depois da terapia de reposição de Tiamina. Também foi diagnosticada uma insuficiência ventricular direita confirmada por ecocardiografia em ambos os pacientes e novamente o quadro foi rapidamente revertido com suplementação de Tiamina. Madl *et al.*, (1993) concluíram que em pacientes subnutridos, a deficiência tiamínica deve ser suspeitada quando ocorre acidose láctica prolongada.

De Negreiros Nogueira Maduro *et al.*, (2020) propuseram avaliar a função cognitiva contra o uso de tiamina vs. placebo em pacientes submetidos à hemodiálise crônica (CHD), dado que este grupo comumente apresenta riscos de perdas de vitaminas e outros nutrientes relacionados ao procedimento dialítico. Em um estudo duplo-cego, 32 pacientes, 12 mulheres e 16 homens, média de 55,8 anos, se submeteram para CHD e foram recrutados submetidos à coleta de lactato sanguíneo (valores alterados acima de 2,0 mMol / L). Os pacientes foram divididos aleatoriamente em quatro grupos que receberam 300 mg de tiamina, 600 mg de tiamina, placebo e controle (sem vitamina ou placebo), durante um mês. A suplementação de tiamina (300 mg ou 600 mg) durante um mês não interferiu nos valores de lactato durante o estudo, sugerindo que não há interferências cognitivas para pacientes em hemodiálise crônica com 300 mg ou 600 mg de tiamina por 1 mês em comparação com grupos de placebo ou controle.

Silva *et al.*, (2011) apresentaram em um relato o caso de uma paciente obesa submetida à cirurgia bariátrica, que após 3 meses apresentou uma deficiência grave de vitaminas do complexo de vitamina B, especialmente tiamina e sintomas evidentes de beribéri e Wernicke, com melhora significativa após reposição de nutrientes.

A educação nutricional e a comunicação da mudança comportamental na promoção da diversidade dietética com alimentos ricos em nutrientes são essenciais para a mudança dos padrões dietéticos. Em populações onde o arroz branco polido é o principal alimento básico, falta tiamina não apenas porque o arroz branco é pobre em tiamina, mas também porque o grande volume consumido limita o consumo de alimentos ricos em tiamina. Em tais casos de deficiência conhecida ou suspeita de tiamina, há uma série de intervenções possíveis, incluindo a fortificação de alimentos, cujo potencial para ser uma intervenção sustentável e econômica, pois requer pouca ou nenhuma mudança de comportamento por parte do consumidor, uma vez que o

fortificante é adicionado a um veículo alimentício comumente consumido (isto é, alimento básico ou condimento), é elevado (Whitfield *et al.*, 2018).

A fortificação oferece o potencial de atingir grandes setores da população com custo e esforço relativamente baixos, a OMS estimou que a tiamina é um dos fortificantes de menor custo, por exemplo, \$ 0,018 (USD) fornece 100% da IDR para um homem por dia durante 1 ano. Na maioria das vezes, isso foi feito com sucesso em conjunto com outros micronutrientes na farinha de trigo em vários países. A farinha de trigo é fortificada com tiamina em muitos países, incluindo Estados Unidos e Canadá, Reino Unido, Indonésia, Jordânia, África do Sul e alguns países da Ásia Central (Preedy *et al.*, 2013).

#### 4. Conclusão

Os dados obtidos no estudo sugeriram uma baixa ingestão da tiamina e a indicação de que o lactato pode ser usado como medida indireta da atividade da tiamina. Justificando a disponibilidade de vitaminas para tratamento farmacoterápico em nível hospitalar.

Mais pesquisas são necessárias para compreender os efeitos de desenvolvimento de longo prazo da deficiência subclínica de tiamina e para identificar os fatores que podem desencadear a doença clínica evidente em adultos. Para facilitar os estudos neuropsicológicos em ambientes com poucos recursos, instrumentos de teste simples, neurocognitivos e de neurodesenvolvimento precisam ser desenvolvidos e validados para uso em comunidades locais.

A fortificação alimentar, a suplementação, a otimização da ingestão de tiamina da dieta, a educação para a saúde e a mudança de comportamento são estratégias importantes para aumentar a ingestão de tiamina em regiões onde as deficiências clínicas e subclínicas provavelmente estão disseminadas. A promoção de alimentos ricos em nutrientes disponíveis localmente pode ser considerada como uma alternativa para otimizar a ingestão de tiamina.

Apesar da falta de consenso sobre a definição de caso de deficiência de tiamina, experiências clínicas levam a acreditar que muitos indivíduos em populações onde a ingestão de tiamina é baixa oscilam à beira da deficiência clínica e podem ser rapidamente evoluídos para infecções agudas ou outras doenças.

À medida que a base de evidências de pesquisa e vigilância clínica se expande, as definições de TDD podem ser refinadas, mas ainda devem servir como um guia para indicar quando o tratamento empírico com tiamina deve ser incentivado, particularmente porque não há risco conhecido para o tratamento e o custo do tratamento é relativamente baixo.

Trabalhos futuros, de maior amplitude, podem suportar a hipótese da suplementação de tiamina em farinhas, para a população de Manaus, associado a medidas de orientação, considerando que através dos resultados obtidos, pôde ser iniciada uma nova abordagem para os pacientes em que se enquadram no tema da pesquisa, qualificando o atendimento e melhorando a saúde da população.

#### Agradecimentos

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM.

#### Referências

- Andersen, L. W., Mackenhauer, J., Roberts, J. C., Berg, K. M., Cocchi, M. N., & Donnino, M. W. (2013). Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clinic proceedings*, 88(10), 1127–1140. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.06.012>.
- Cicarelli, D. D., Vieira, J. E., & Bensenor, F. E. M. (2007). Lactato como prognóstico de mortalidade e falência orgânica em pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 57(6), 630-638. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942007000600005>.
- Correia, M. I., & Waitzberg, D. L. (2003). The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 22(3), 235–239. [https://doi.org/10.1016/s0261-5614\(02\)00215-7](https://doi.org/10.1016/s0261-5614(02)00215-7).

- Counts, J. P., Rivera, V. F., Kimmons, L. A., & Jones, G. M. (2019). Thiamine Use in Sepsis: B1 for Everyone? *Critical care nursing quarterly*, 42(3), 292–303. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000272>
- De Negreiros Nogueira Maduro, I. P., Lima Souza, S. P., Jorge Brandão, A. R., & Petrucci Israel, K. C. (2020). Double-Blind Placebo Controlled Study of Thiamine and Cognitive Effect on Chronic Hemodialysis Patients. *Annals of Chronic Diseases*, 3(1), 1006.
- Donnino, M. W., Carney, E., Cocchi, M. N., Barbash, I., Chase, M., Joyce, N., Chou, P. P., & Ngo, L. (2010). Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *Journal of critical care*, 25(4), 576–581. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.03.003>.
- Donnino, M. W., Miller, J., Garcia, A. J., Mckee, E., & Walsh, M. (2006). Distinctive acid-base pattern in Wernicke's encephalopathy. *Annals of Emergency Medicine*, 50(6): 722-725. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.10.022>
- Dounousi, E., Zikou, X., Koulouras, V., & Katopodis, K. (2015). Metabolic acidosis during parenteral nutrition: Pathophysiological mechanisms. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 19(5), 270–274. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.156473>.
- Frank L. L. (2015). Thiamin in Clinical Practice. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 39(5), 503–520. <https://doi.org/10.1177/0148607114565245>.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). Tratado de fisiologia humana. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
- Hajjar, L. A., Almeida, J. P., Fukushima, J. T., Rhodes, A., Vincent, J. L., Osawa, E. A., & Galas, F. R. (2013). High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 146(2), 455–460. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.003>
- Jermendy G. (2006). Evaluating thiamine deficiency in patients with diabetes. *Diabetes & vascular disease research*, 3(2), 120–121. <https://doi.org/10.3132/dvdr.2006.014>.
- Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., Robbins, S., & Cotran, R. (2005). Bases patológicas das doenças. (7a ed.), Elsevier.
- Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive care medicine*, 44(6), 925–928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
- Lima, L. F., Leite, H. P., & Taddei, J. A. (2011). Low blood thiamine concentrations in children upon admission to the intensive care unit: risk factors and prognostic significance. *The American journal of clinical nutrition*, 93(1), 57–61. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.29078>.
- Loma-Osorio, P., Peñafiel, P., Doltra, A., Sionis, A., & Bosch, X. (2011). Shoshin beriberi mimicking a high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome with cardiogenic shock: when the arteries are not guilty. *The Journal of emergency medicine*, 41(4), e73–e77. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2008.03.040>
- Lonsdale, D. (2018). Thiamin. *Advances in Food and Nutrition Research*, 83, 1-56. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.001>.
- Madl, C., Kranz, A., Liebis, B., Traindl, O., Lenz, K., & Druml, W. (1993). Lactic acidosis in thiamine deficiency. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 12(2), 108–111. [https://doi.org/10.1016/0261-5614\(93\)90060-h](https://doi.org/10.1016/0261-5614(93)90060-h)
- Mallat, J., Lemyze, M., & Thevenin, D. (2016). Do not forget to give thiamine to your septic shock patient! *Journal of thoracic disease*, 8(6), 1062–1066. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.04.32>
- Medeiros, L. R. F. B., Beltrão, B. A., Mourão, A. C. S. M. C., Aragão, N. L. P., Júnior, A. H. F., & Júnior, A. A. P. (2018). Protocolo de uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral total no Hospital Walter Cantídio (HUWC). *Revista de Medicina da UFC*, 58(1), 80-83. <https://doi.org/10.20513/2447-6595.2018v58n1p80-83>.
- Moskowitz, A., Graver, A., Giberson, T., Berg, K., Liu, X., Uber, A., Gautam, S., & Donnino, M. W. (2014). The relationship between lactate and thiamine levels in patients with diabetic ketoacidosis. *Journal of critical care*, 29(1), 182.e5–182.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.06.008>
- Ozawa, H., Homma, Y., Arisawa, H., Fukuuchi, F., & Handa, S. (2001). Severe metabolic acidosis and heart failure due to thiamine deficiency. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 17(4), 351–352. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(00\)00588-8](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(00)00588-8)
- Pacei, F., Tesone, A., Laudi, N., Laudi, E., Cretti, A., Pnini, S., Varesco, F., & Colombo, C. (2020). The Relevance of Thiamine Evaluation in a Practical Setting. *Nutrients*, 12(9), 2810. <https://doi.org/10.3390/nu12092810>.
- Park, Y. J., Kim, D. H., Kim, S. C., Kim, T. Y., Kang, C., Lee, S. H., Jeong, J. H., Lee, S. B., & Lim, D. (2018). Serum lactate upon emergency department arrival as a predictor of 30-day in-hospital mortality in an unselected population. *PloS one*, 13(1), e0190519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190519>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2018) Metodologia da pesquisa científica [recurso eletrônico]. 1. ed. Santa Maria, RS: UFSM, NTE.
- Porto, C. C. (2005). Semiologia médica. (5a ed.), Guanabara Koogan.
- Preedy, V. R., Srirajskanthan, R., & Patel, V. B. (2013) Handbook of Food Fortification and Health. Humana Press.
- Rindi, G., & Laforenza, U. (2000). Thiamine intestinal transport and related issues: recent aspects. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 224(4), 246–255. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1373.2000.22428.x>
- Sabogal, C. E. L., Rivera, A. F. C., & Higuera, A. Y. J. (2014). Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronóstico. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 42(1), 60–64. <https://doi.org/10.1016/j.rca.2013.09.002>.

- Sequeira Lopes da Silva, J. T., Almaraz Velarde, R., Olgado Ferrero, F., Robles Marcos, M., Pérez Civantos, D., Ramírez Moreno, J. M., & Luengo Pérez, L. M. (2010) Wernicke's encephalopathy induced by total parental nutrition. *Nutrición Hospitalaria*, 25(6):1034-1036. <https://doi.org/10.3305/nh.2010.25.6.4937>
- Silva, J. H., Carvalho, B. B., Oeiras, C. R., Silva Junior, E. F., Abinader, E. O., Horstmann, H., & Maduro, I. P. N. N. (2011). Severe thiamine deficiency following bariatric surgery Case report. *International Journal of Nutrology*, 4(1), 20-22.
- Thornalley, P. J., Babaei-Jadidi, R., Al Ali, H., Rabbani, N., Antonysunil, A., Larkin, J., Ahmed, A., Rayman, G., & Bodmer, C. W. (2007). High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia*, 50(10), 2164–2170. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0771-4>.
- Ward, M. J., Self, W. H., Singer, A., Lazar, D., & Pines, J. M. (2016). Cost-effectiveness analysis of early point-of-care lactate testing in the emergency department. *Journal of critical care*, 36, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.06.031>
- Whitfield, K. C., Bourassa, M. W., Adamolekun, B., Bergeron, G., Bettendorff, L., Brown, K. H., Cox, L., Fattal-Valevski, A., Fischer, P. R., Frank, E. L., Hiffler, L., Hlaing, L. M., Jefferds, M. E., Kapner, H., Kounnavong, S., Mousavi, M., Roth, D. E., Tsaloglou, M. N., Wieringa, F., & Combs, G. F., Jr (2018). Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1430(1), 3–43. <https://doi.org/10.1111/nyas.13919>