

**EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B<sub>12</sub> NO CÉREBRO**

**Effects of Vitamin B<sub>12</sub> deficiency on the brain**

Jhonatan Telmo Martins<sup>1</sup>, Milena Carvalho-Silva<sup>2</sup>, Emilio Luiz Streck<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Curso de Especialização em Análises Clínicas, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Laboratório de Neurotoxicidade e Neuroproteção, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

**Endereço para correspondência:**

Emilio L. Streck

Universidade do Extremo Sul Catarinense, Av. Universitária, 1105, Criciúma/SC

CEP: 88806-000

Telefone: (48) 3431-2539 Fax: (48) 3431-2644

E-mail: emiliostreck@gmail.com

**Resumo**

A vitamina B<sub>12</sub> desempenha importante papel no funcionamento das células. Sua deficiência pode levar a doenças hematológicas e neurológicas. A deficiência origina-se principalmente da dieta pobre de alimentos de origem animal e também de fatores intrínsecos, como a má absorção. Esse artigo de revisão bibliográfica aborda os principais efeitos da deficiência da vitamina B<sub>12</sub> sobre o cérebro.

**Palavras-chave:** Vitamina B<sub>12</sub>; Doenças Neurológicas; Cérebro; Cognição.

---

**Abstract**

Vitamin B<sub>12</sub> plays an important role in the functioning of cells. Its deficiency may lead to hematologic and neurological diseases. The main cause of vitamin B<sub>12</sub> deficiency is low intake of animal source foods and also intrinsic factors as poor absorption. This article reviews the most important effects of vitamin B<sub>12</sub> deficiency on the brain.

**Keywords:** Vitamin B<sub>12</sub>; Neurological Diseases; Brain; Cognition.

---

**INTRODUÇÃO**

A vitamina B<sub>12</sub> é um micronutriente essencial. Além de seus efeitos conhecidos sobre a maturação dos glóbulos vermelhos, desempenha múltiplas funções em vias metabólicas necessárias para o sistema nervoso central e sistema nervoso periférico. A vitamina B<sub>12</sub> pode ser obtida através do consumo de produtos de origem animal, desta forma, o seu déficit pode ser uma resposta à ingestão insuficiente ou distúrbios gastrointestinais, onde os baixos níveis de vitamina B<sub>12</sub> no sangue são mais prevalentes em idosos<sup>1</sup>.

O termo vitamina B<sub>12</sub> refere-se à família dos compostos de cobalamina que contém um núcleo de corrina centrado em cobalto, semelhante à porfirina. Dos vários componentes de cobalamina que exibem atividade de vitamina B<sub>12</sub>, a cianocobalamina e a hidroxicobalamina são os mais ativos. A deficiência de B<sub>12</sub> está

associada à diminuição na atividade da mutase L-metilmalonil CoA, que aumenta o ácido metilmalônico no sangue. A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> é diagnosticada quando as concentrações estão abaixo de 150 a 160pmol/L. Considera-se que 10% a 30% das pessoas com mais de 50 anos apresentam menor absorção de B<sub>12</sub> em função da presença de gastrite atrófica, e aproximadamente 1% a 2% apresentam ausência de fator intrínseco (anemia perniciosa), que é necessário para a absorção da vitamina no intestino<sup>2</sup>.

A gastrite atrófica e a diminuição da secreção ácida do estômago são fatores que diminuem a biodisponibilidade de B<sub>12</sub> presente nos alimentos. Os sintomas da deficiência de B<sub>12</sub> incluem entorpecimento, formigamento, queimação nos pés, rigidez e fraqueza generalizada nas pernas, doenças neurológicas incluindo raciocínio prejudicado e depressão. Se prolongada, a deficiência causa danos permanentes ao nervo, pode ocasionar anormalidades neurológicas que se desenvolvem depois da anemia, desmielinização, que começa periféricamente e progride para o centro. O tratamento para esta deficiência é a ingestão de fontes ricas em vitamina B<sub>12</sub>, como exemplos, fígado, rim, leite, ovos, peixes, queijo e carnes (músculo), e também é prescrita cobalamina oral ou injetável, que é especialmente útil para melhor absorção de alimentos<sup>3</sup>.

Indivíduos que consomem dietas estritamente vegetarianas, particularmente após 5 a 6 anos, frequentemente possuem baixas concentrações plasmáticas de vitamina B<sub>12</sub>, a menos que façam uso de formas suplementares. A concentração sérica de B<sub>12</sub> não é um bom indicador de estado. Apesar dos métodos serem caros, o estado nutricional é mais bem avaliado pela medida das concentrações sanguíneas de ácido metilmalônico e homocisteína, que são dependentes de vitamina B<sub>12</sub><sup>3</sup>. O presente artigo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e sua relação com as doenças neurológicas e distúrbios cognitivos.

## **MÉTODO**

Este estudo de revisão bibliográfica foi realizado através de levantamento de dados científicos nacionais e internacionais, sobre o tema proposto, disponíveis em banco de dados, como Scielo [<http://www.scielo.org>] e PubMed

[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>]. A busca inclui artigos escritos em inglês, português e espanhol, sem restrição de ano, relacionados à vitamina B<sub>12</sub> em geral, utilizando as palavras-chaves vitamina B<sub>12</sub>, deficiência, doenças neurológicas e idosos, relatando casos descritos nos artigos, dando ênfase nos problemas neurológicos e cognitivos que a deficiência da vitamina B<sub>12</sub> pode causar, dada a informação de ser mais comum em idosos.

## **DESENVOLVIMENTO**

A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) pode causar várias doenças neurológicas, incluindo a neuropatia periférica, degeneração subaguda combinada da medula espinal, neuropatia óptica e disfunção cognitiva, que varia de confusão ligeira a demência e psicose, sendo a anemia perniciosa a causa mais comum de deficiência de vitamina B<sub>12</sub><sup>4</sup>.

Presente nos alimentos, a vitamina B<sub>12</sub> é absorvida pelos seres humanos no íleo, sendo responsável pela conversão dos substratos ácido metilmalônico e homocisteína nos respectivos produtos succinil-coenzima A e metionina, desta forma, a deficiência desta vitamina, ocasionaria o aumento dos substratos e a deficiência dos produtos formados. Alguns fatores como a deficiência dietética e a má absorção de vitamina B<sub>12</sub>, bem como a ausência ou redução no fator intrínseco (por exemplo na anemia perniciosa e pós-gastrectomia, enterite ileal, doença de Crohn, ressecção ileal) e a deficiência de transcobalamina II (transportador responsável por via alternativa de absorção da vitamina) podem ocasionar a deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. Assim, pacientes com desnutrição, com transtornos depressivos ou psicóticos refratários ao tratamento psicofarmacológico, alcoolistas, e que realizaram cirurgia bariátrica, deveriam realizar a dosagem da vitamina B<sub>12</sub> sérica<sup>5</sup>.

Baixos níveis de vitamina B<sub>12</sub> no sangue são comuns especialmente em idosos. A vitamina B<sub>12</sub> é obtida através de produtos de origem animal consumidos na dieta e/ou tratamento de substituição oral e parenteral. O déficit pode ser uma resposta a ingestão insuficiente ou distúrbios gastrointestinais<sup>6</sup>.

Segundo Wong CW (2015), a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> se manifesta nos seres humanos principalmente como: alterações hematopoiéticas, afetando em

particular a formação de eritrócitos; transtornos neurológicos e psiquiátricos e alterações epiteliais da mucosa e do trato digestivo<sup>7</sup>. De acordo com o Instituto de Medicina de Washington, cerca de 75% - 90% das pessoas com deficiência da vitamina B<sub>12</sub>, clinicamente relevantes, apresentaram distúrbios neurológicos, e em apenas 25% dos casos foram apenas manifestações clínicas de deficiência da vitamina<sup>7</sup>.

O déficit da vitamina B<sub>12</sub> é uma condição comum que afeta principalmente os idosos e tende a aumentar com a idade. A aquisição desta em nosso corpo para o metabolismo celular envolve a ingestão na dieta rica em vitamina e a absorção em nosso organismo. A posterior liberação de vitamina B<sub>12</sub> adquirida através da dieta é complexa e requer função intacta do estômago, pâncreas e íleo. Alterações fisiopatológicas, juntamente com a ingestão de múltiplos fármacos e o aumento da dependência associada ao envelhecimento pode levar à desnutrição, devido à ingestão inadequada e à má absorção resultar em deficiência da vitamina, sendo ela essencial para execução normal de todas as células do corpo. Pode ocorrer a deficiência da vitamina, muitas vezes, até em idosos que consomem carne de origem animal através da dieta e proteínas, o que ocorre por causa da má absorção. A vitamina B<sub>12</sub> quando ingerida é ligada a uma proteína e discriminada no estômago por pepsina e ácido clorídrico para liberar a vitamina livre. Essa se liga a proteína R (transcobalamina), presente na saliva e no suco gástrico. O complexo B<sub>12</sub> - proteína R é secretado na bile, sendo estes complexos degradados pelas enzimas pancreáticas para liberar a vitamina B<sub>12</sub> livre, ligando-se no duodeno ao fator intrínseco secretado pela parede gástrica, seguindo até as porções distais do íleo onde se ligam a mucosa e aos receptores celulares. Não há nenhum teste específico ou “padrão ouro” para diagnosticar deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. O teste é geralmente baseado na identificação de um baixo nível sérico com a evidência clínica de deficiência, que responde para a terapia de substituição com a vitamina. O diagnóstico preciso de deficiência de vitamina B<sub>12</sub> permanece controverso. Exames laboratoriais têm suas limitações, isso faz com que seja difícil escolher uma ferramenta confiável. No entanto é importante que haja um acompanhamento principalmente em idosos que comprovadamente são mais suscetíveis a deficiência da vitamina, sendo que o tratamento pode ser útil para corrigir anormalidades clínicas que podem se tornar irreversíveis ou permanentes<sup>8</sup>.

Em estudo realizado pela Universidade de Lorraine, na França, em conjunto com o Hospital Universitário de Nancy, houve uma avaliação focada no metabolismo molecular e celular e as consequências que a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> causa em relação com sua função metabólica, como cofator da síntese de metiotina. Estas consequências comprometem os efeitos da vitamina B<sub>12</sub> e metiotina, sintaxe sobre a proliferação e diferenciação celular, consequências da deficiência de B<sub>12</sub> para o metabolismo e no cérebro. Em conclusão observou-se que a deficiência de B<sub>12</sub> influencia na proliferação celular, causando assim problemas no sistema nervoso, fígado e coração<sup>9</sup>.

Foi realizado um estudo para comparar recursos clínicos e eletro diagnósticos na deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, síndromes neurológicas autoimunes e nutricionais. Foram avaliados pacientes com deficiência da vitamina constatada. Os resultados foram comparados entre grupos positivos e negativos. A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> é comum em vegetarianos, também podendo ocorrer como resultado de: doenças autoimunes; doenças parasitárias; drogas; cirurgia gastrointestinal; má absorção e genética. Deficiências de vitamina B<sub>12</sub> não tratada devido a doenças autoimunes ou causas nutricionais resulta em anemia macro cística subaguda, degeneração combinada da medula espinal, encefalopatia, neuropatia e em várias combinações e permutações. Foram estudados 57 pacientes com idade entre 17-80 anos (média de 45,3), sendo que 48 eram vegetarianos. Vinte e cinco pacientes apresentaram mieloneuropatia, mielopatia em 14, mieloneuroencefalopatia em outros 13, mieloencefalopatia e anormalidade comportamental em apenas um paciente. O resultado foi positivo para 49% dos pacientes estudados com distúrbios neurológicos. Concluiu-se que as manifestações neurológicas podem ser causadas por déficit de B<sub>12</sub> entre si e não há causa subjacente<sup>10</sup>.

Uma avaliação foi feita considerando três desenvolvimentos tecnológicos e sua influência sobre o conceito de deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, particularmente no que diz respeito a suas características neurológicas e para reconhecimento de sua notável prevalência na população em envelhecimento. Os três desenvolvimentos foram: metabólico e proteína transportadora; os avanços na genética; e o classificado como o mais surpreendente, o impacto da internet sobre a avaliação clínica de alguns dos aspectos mais amplos de características neurológicas da doença e seu tratamento. Conclui-se na avaliação que o conceito de deficiência de

vitamina B<sub>12</sub>, seguida dos avanços das técnicas laboratoriais, é altamente prevalente em idosos e está associada a um aumento do risco de declínio cognitivo, atrofia cerebral e demência, também observados em associação com outras doenças neurodegenerativas. O estresse oxidativo pode contribuir para sua patologia<sup>11</sup>.

Em um estudo realizado em Santiago no Chile, para a população mais velha da tribo PACAM, foram oferecidos vitamina B<sub>12</sub> de duas maneiras. O objetivo deste estudo era avaliar se a suplementação com vitamina B<sub>12</sub> iria melhorar a neurocondução e a função cognitiva na população de idosos. Foi utilizado para um grupo a ingestão de um alimento rico em vitamina e para o segundo a ingestão de comprimidos por um período de 12 a 18 meses. As duas opções de ingestão da vitamina contribuíram para a preservação das funções cognitivas e neurofisiológicas, podendo assim melhorar a qualidade de vida da população idosa na tribo no Chile<sup>12</sup>.

Uma pesquisa realizada sobre a fisiopatologia da deficiência da vitamina B<sub>12</sub> e seu diagnóstico laboratorial, diz que a deficiência desta vitamina é capaz de ocasionar transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares, principalmente, por não metabolizar a homocisteína e interferir em reações de metilação do organismo. Metodologias eficientes que permitam um diagnóstico precoce são imprescindíveis. Porém, um método considerado padrão-ouro ainda não é consensual. A dosagem sérica de vitamina B<sub>12</sub> sofre algumas restrições pelos problemas de sensibilidade e especificidade, podendo ocorrer sintomas de deficiência mesmo com vitamina B<sub>12</sub> sérica dentro dos níveis normais ou, de outro modo, ocorrendo baixos níveis de vitamina B<sub>12</sub> sérica, contudo pode apresentar baixos níveis da fração de vitamina realmente disponível para as células e sem apresentar sintomatologia. Novas alternativas vêm surgindo, como a dosagem de transcobalamina II (Tc II), a única fração de vitamina B<sub>12</sub> disponível para as células, ou a dosagem de ácido metilmalônico e homocisteína, metabólitos que aumentam quando ocorre diminuição de vitamina B<sub>12</sub> intracelular. Estes testes apresentam algumas vantagens, mas também limitações importantes para uso rotineiro. Chegaram à conclusão que nos casos subclínicos um diagnóstico correto e precoce ainda representa um desafio, e futuros estudos são necessários para definir um método padrão para diagnóstico laboratorial da deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, indo de acordo com o que vimos anteriormente nesta revisão<sup>2</sup>.

Em um relato de caso, um paciente diagnosticado com transtorno depressivo refratário ao tratamento psicofarmacológico tradicional, respondeu ao uso parenteral de vitamina B<sub>12</sub>, ocasionando a remissão dos sintomas depressivos. Após um ano de tratamento psiquiátrico, o uso de diferentes antidepressivos, e piora do apetite e consequente perda ponderal, o paciente realizou exames laboratoriais incluindo hemograma, glicemia de jejum, transaminases e função tireoidiana. Os exames estavam dentro da normalidade, exceto os baixos níveis de vitamina B<sub>12</sub>. A alimentação do paciente era pobre em fontes animais (não ingeria leite ou derivados, e raramente ingeria carne vermelha). Desta forma, o paciente passou a fazer a reposição de vitamina B<sub>12</sub> por administração intramuscular e realizou um aconselhamento dietético, mantendo a prescrição de amitriptilina 100 mg/dia e paroxetina 25 mg/dia. Três semanas após a primeira administração parenteral de vitamina B<sub>12</sub>, o paciente apresentou remissão completa dos sintomas depressivos. Os exames laboratoriais foram repetidos, havendo normalização dos níveis de vitamina B<sub>12</sub> e do hemograma. Após seis meses, houve a retirada completa dos psicofármacos, e o paciente não apresentou episódio depressivo ou de deficiência de vitamina B<sub>12</sub> no seguimento de dois anos após a retirada dos antidepressivos<sup>5</sup>.

Constatou-se também no estudo realizado na Alemanha que ¼ dos pacientes com deficiência da vitamina B<sub>12</sub>, nos quais se confirmou algum tipo de distúrbio neurológico, não mostraram alterações hematológicas. Curiosamente há também uma correlação inversa entre a gravidade das desordens hematológicas e neurológicas. Quanto mais grave o distúrbio neurológico menos significativas são as alterações hematológicas e vice e versa. As causas dessas desordens são desconhecidas. Chegaram à conclusão que a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> tem recebido pouca atenção até a data do estudo. Em particular os idosos, os doentes que fazem uso de medicação a longo prazo e pessoas com distúrbios neurológicos podem se beneficiar com a administração da vitamina B<sub>12</sub> adjuvante, podendo melhorar o desempenho cognitivo, e reduzir o risco de atrofia cerebral<sup>7</sup>.

Em um caso de um paciente com degeneração da medula espinal combinada subaguda e pancitopenia secundária a deficiência grave e sustentada de vitamina B<sub>12</sub>, foi iniciado o tratamento com vitamina B<sub>12</sub> por via intramuscular numa dose de 1000mcg/dia, e com administração oral de complexo B<sub>12</sub> (0,5) + B<sub>6</sub> (250mg) + B<sub>1</sub> (250mg), duas vezes o dia. Depois de vários dias de tratamento, a aspiração da



medula óssea mostrou hiperplasia de células vermelhas e brancas com megaloblastose significativa. O estado cognitivo do doente foi totalmente restaurado. Após o primeiro mês de tratamento o paciente apresentou melhora na parte inferior do déficit dos membros. O resultado final foi positivo, mas o paciente não foi capaz de recuperar sua sensibilidade profunda. Concluiu-se que todos os pacientes com deficiência de vitamina B<sub>12</sub> devem ser investigados para determinar a causa para avaliar o seu poder de reversão, através do tratamento de substituição da vitamina<sup>6</sup>.

A anemia megaloblástica por deficiência de vitamina B<sub>12</sub> é uma doença prevalente em nosso meio ambiente. Gonzalez-Tarrio, em estudo realizado em Madri, apresentou um caso de um paciente com degeneração subaguda medular, um caso raro de complicação da deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. O caso se tratava de um homem de 54 anos com histórico de abuso de álcool, com cirurgia gástrica realizada a mais de 20 anos, com fratura pélvica tratada. O paciente se apresentou com debilitações físicas e exames alterados. Tendo em vista as conclusões físicas e complementares, recomendou-se o tratamento com doses de cianocobalamina 1000mcg por semana durante seis semanas, em seguida mensalmente. O paciente não apresentou melhora com o tratamento, ele não realizou um acompanhamento apropriado, tratando-se de um paciente que havia passado por procedimento cirúrgico gástrico, no qual a deficiência da vitamina B<sub>12</sub> é mais comum devido à má absorção gástrica da vitamina. Foi concedida incapacidade total na recuperação das sequelas neurológicas apresentadas no caso<sup>13</sup>.

Gonzalez-Tarrio realizou também dois ensaios randomizados comparando o uso de vitamina B<sub>12</sub> por via oral e intramuscular. Foram administradas 2000mcg/dia por via oral e 1000mcg/dia via intramuscular. A conclusão foi que a administração oral pode ser tão eficaz quanto o tratamento intramuscular, além de reduzir custos ao paciente. Sendo assim, os pacientes que queiram podem optar pelo tratamento via oral, evitando também o desconforto das aplicações<sup>13</sup>.

Estrada e colaboradores relatam que a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> aumenta com a idade. Por vezes não pensamos que ela pode ser causa etiológica entre os jovens. O diagnóstico precoce é importante para reverter desordens neurológicas. A dieta rica em ácido fólico pode mascarar os efeitos hematológicos da falta de vitamina B<sub>12</sub>. Qualquer alteração em qualquer um dos medidores da vitamina irá resultar na deficiência da mesma. Sua deficiência pode ser assintomática nos

períodos iniciais, apresentando mais tarde manifestações hematológicas ou neuropsiquiátricas. Os sintomas melhoram rapidamente com o tratamento, axônios danificados podem ser regenerados. As manifestações de deficiência de vitamina B<sub>12</sub> por um período prolongado de tempo podem se tornar mortal<sup>14</sup>.

Em 2013 um estudo foi realizado para determinar a utilidade clínica dos testes de vitamina B<sub>12</sub> em pacientes com suspeita de demência ou declínio cognitivo. Três questões foram abordadas: Se existe uma associação entre a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e o aparecimento de demência ou declínio cognitivo; O tratamento com a demência ou deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e o declínio cognitivo; e qual a eficácia da suplementação oral versus a parentérica naqueles com deficiência de vitamina B<sub>12</sub> confirmada. Com base em evidências chegou-se à conclusão que não parece haver uma associação elevada entre níveis plasmáticos de homocisteína (um subproduto de vitamina B<sub>12</sub>) e o aparecimento de demência, o tratamento com vitamina B<sub>12</sub> não altera consideravelmente a função cognitiva, o tratamento com vitamina B<sub>12</sub> e ácido fólico em pacientes com comprometimento cognitivo leve parece diminuir a taxa de atrofia cerebral e por fim que a vitamina administrada por via oral pode ser tão eficaz quanto a intramuscular em pacientes com deficiência confirmada, indo de acordo com o estudo descrito anteriormente<sup>15</sup>.

A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> pode ser uma oportunidade desperdiçada para prevenção de demência e acidente vascular cerebral. Uma maneira potencialmente precisa para diagnosticar a adequação funcional da vitamina B<sub>12</sub> é medir holotranscobalamina, ou usar marcadores funcionais ou metabólicos de B<sub>12</sub>. A definição da deficiência metabólica da vitamina B<sub>12</sub> não pode ser mais precisa, porque os valores de corte para homocisteína e ácido metilmalônico variam de acordo com a população a ser investigada, principalmente com a idade. Além disso, os níveis destes marcadores são frequentemente elevados em doenças renais. A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> metabólica também é importante no declínio cognitivo. Cerca de metade dos pacientes com anemia megaloblástica terá comprometimento cognitivo<sup>16</sup>.

Nos Estados Unidos tem sido demonstrado que a prevalência da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> varia de acordo com a faixa etária, afetando pelo menos 3% das pessoas com idade entre 20-39 anos, 4% das pessoas com idades entre 40-59 anos e 6% desses com 60 anos ou mais. Um indivíduo consome 2,4ug de vitamina B<sub>12</sub> por

dia na dieta normal, dos quais 50-60% são absorvidos. Após a absorção, as grandes quantidades de vitamina B<sub>12</sub> são armazenadas no fígado, conseqüentemente, qualquer redução na ingestão de vitamina pode levar de 5 a 10 anos para se manifestar. A falta de vitamina B<sub>12</sub> é caracterizada por efeitos hematológicos e neurológicos, que vão desde manifestações mais suaves, tais como a fadiga e parestesias, até características graves, como pancitopenia e degeneração da coordenação motora. No cenário clínico direto a identificação de anemia macrocítica e neutrófilos hipersegmentados sugerem deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. Um dos maiores problemas nesta área é saber quais os níveis normais de vitamina B<sub>12</sub> que devem ser considerados como deficiência da vitamina. No futuro os ensaios para os marcadores devem tornar-se disponíveis para determinar mais especificamente as referências do déficit<sup>17</sup>.

A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> também está associada com resultados maternos e neonatais adversos, incluindo anomalias do desenvolvimento, abortos espontâneos, pré-eclâmpsia e baixo peso ao nascer. A importância dos níveis de vitamina B<sub>12</sub> durante a gravidez não pode ser subestimada, dado o seu papel fundamental na mielinização neural, desenvolvimento do cérebro e crescimento. Crianças nascidas de mulheres com deficiência de vitamina B<sub>12</sub> podem ter um risco aumentado de defeitos de fechamento do tubo neural, a insuficiência da vitamina pode prejudicar a função psicomotora e o desenvolvimento do cérebro pode ser irreversível. Apesar da alta prevalência de deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e o risco associado de complicações na gravidez, existem poucos estudos prospectivos sobre o assunto, apenas um ensaio randomizado examinou os efeitos da suplementação de vitamina durante a gravidez. O papel da vitamina na etiologia de resultados perinatais adversos deve ser elucidado para informar intervenções de saúde pública<sup>18</sup>.

Em estudo realizado no Chile, pesquisou-se sobre o caso de uma criança de 12 meses, filho de mãe vegetariana, que apresentou comprometimento neurológico e hematológico devido a deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. O objetivo do estudo foi alertar as pessoas sobre a importância da deficiência da vitamina B<sub>12</sub> suspeita em crianças de mãe vegetarianas. Depois de um curto período de administração parenteral de cianocobalamina e nutrição enteral, o paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial, embora ele ainda tivesse atraso no desenvolvimento residual. A

deficiência de vitamina B<sub>12</sub> muitas vezes não é suspeita pelo pediatra em crianças saudáveis, as manifestações clínicas podem ser inespecíficas, tais como apatia, recusa alimentar e comprometimento progressivo do desenvolvimento psicomotor. A anamnese nutricional realizada sobre a mãe (com grande ênfase nas vegetarianas estritas), para estimar suas reservas no período antes, durante e após o parto, pode ser importante para detectar o risco dessa deficiência de vitamina em crianças jovens<sup>19</sup>.

Em estudo realizado por Vasconcellos e colaboradores sobre a mielopatia por deficiência de vitamina B<sub>12</sub> manifesta-se inicialmente por parestesias e fraqueza, comprometendo os quatro membros num padrão simétrico. Nas fases avançadas ocorre paraplegia e graus variados de espasticidade. A ocorrência de nível sensitivo raramente é observada. O diagnóstico laboratorial inicial baseia-se na dosagem sérica de vitamina B<sub>12</sub>, que na maioria dos casos se encontra diminuída. O tratamento consiste na reposição parenteral de vitamina B<sub>12</sub>. A resposta ao tratamento está relacionada à gravidade do quadro e ao tempo entre o início dos sintomas e o tratamento. A apresentação medular da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> sob a forma de mielite transversa é rara, devendo, contudo, ser considerada tal etiologia nesta situação. A presença do nível sensitivo é explicada pelo comprometimento do trato espino-talâmico. A causa mais comumente implicada nesta deficiência, de acordo com a literatura pesquisada, é a anemia perniciosa. Um fator genético tem sido implicado em alguns casos de anemia perniciosa com várias gerações acometidas. Trata-se de uma doença tratável que, se diagnosticada precocemente, apresenta bom prognóstico<sup>20</sup>.

A recente sugestão é que os pacientes com a subclínica tendo quaisquer sinais ou sintomas sutis possivelmente relacionados com a deficiência da vitamina devem ser tratados para conseguir níveis desejáveis de vitamina B<sub>12</sub> no sangue. Muitos médicos e pacientes estão cientes da variabilidade individual em resposta ao tratamento. Os pacientes muitas vezes continuam a apresentar sinais e sintomas neurológicos leves. A razão disso atualmente é desconhecida<sup>11</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A cianocobalamina, conhecida como vitamina B<sub>12</sub>, é responsável por importantes funções metabólicas e neurotróficas no organismo humano, onde pacientes que apresentam deficiência de vitamina B<sub>12</sub> podem apresentar vários sintomas, como anemia megaloblástica, neuropatia periférica e sintomas psiquiátricos, especialmente transtornos depressivos e cognitivos. Baixos níveis de vitamina B<sub>12</sub> no sangue são comuns, especialmente em idosos. Mas, como vimos na revisão, existem casos de jovens e crianças recém-nascidas que adquiriram a deficiência das mães que apresentaram a deficiência da vitamina, especialmente mães vegetarianas. Até hoje não existe nenhum teste específico para diagnosticar a deficiência da vitamina. Níveis séricos são usados na identificação de evidência clínica de deficiência. No futuro os ensaios para os marcadores devem tornar-se disponíveis para determinar mais especificamente as referências dos baixos níveis. Sendo assim, seria de grande importância que a deficiência da vitamina B<sub>12</sub> tivesse um acompanhamento mais aprofundado, por se tratar de um problema quase que assintomático e que pode trazer quadros irreversíveis para o paciente. A sugestão que fica é que os pacientes que apresentarem quaisquer sinais ou sintomas possivelmente relacionados com a deficiência da vitamina devem ser tratados para que consigam níveis desejáveis de vitamina. A importância da vitamina deve ser elucidada para que no futuro não venha se tornar um problema de saúde pública.

## **REFERÊNCIAS**

1. Vitolo MR. Nutrição: da gestação ao envelhecimento. 2ª ed. Rio de Janeiro, 2008. 576 p.
2. Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, Garcia SC. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e seu diagnóstico laboratorial. J Bras Patol Med Lab. 2005;41(5):323-34.
3. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL. Krause: alimentos, Nutrição e dietoterapia. 13ª ed. Rio de Janeiro, 2012. 1227p.
4. Bonet MDJ. Dementia caused by deficiency of vitamin B1:a case report. AMC. 2014;8(2):209-17.
5. Fabregas BC, Vitorino FD, Teixeira AL. Deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e transtorno depressivo refratário. J Bras Psiquiatr. 2011;60(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852011000200010>

6. Cabrerizo-García JL, Sebastián-Royo M, Montes N, Zalba-Etayo B. Subacute combined spinal cord degeneration and pancytopenia secondary to severe vitamin B12 deficiency. *São Paulo Med J.* 2011;130(4). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802012000400010>
7. Gröber U, Kisters K, Schmidt J. Neuroenhancement with Vitamin B12-Underestimated Neurological Significance. *Nutrients.* 2013;5(12):5031-45.
8. Wong CW. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency in the elderly: is it worth screening? *Hong Kong Med J.* 2015;21:155–64.
9. Guéant JL, Caillerez-Fofou M, Battaglia-Hsu S, Alberto JM, Freund JN, Dulluc I, Adjalla C, Maury F, Merle C, Nicolas JP, Namour F, Daval JL. Molecular and cellular effects of vitamin B12 in brain, myocardium and liver through its role as co-factor of methionine synthase. *Biochimie.* 2013;95(5):1033-40.
10. Misra UK, Kalita J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in B12 deficiency neurological syndromes with and without antiparietal cell antibodies. *Postgrad Med J.* 2007;83:124–7.
11. McCaddon A. Vitamin B<sub>12</sub> in neurology and ageing; Clinical and genetic aspects. *Biochimie.* 2013; 95(5):1066-76.
12. Sanchez H, Albala C, Lera L, Castillo JL, Verdugo R, Lavados M, Hertrampf E, Brito A, Allen L, Uauy R. Comparison of two modes of vitamin B12 supplementation on neuroconduction and cognitive function among older people living in Santiago, Chile: a cluster randomized controlled trial. a study protocol [ISRCTN 02694183]. *Nutr J.* 2011;10:100. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-10-100>
13. González-Tarrío L, Fontana M, Romero J. Degeneración combinada subaguda medular, una complicación infrecuente de un problema frecuente en la práctica clínica: el déficit de vitamina B<sub>12</sub>. *Semergen.* 2008;34(8). DOI: [10.1016/S1138-3593\(08\)72352-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1138-3593(08)72352-9)
14. Estrada KMM, Rodriguez TC, Blanco IM, Méndez LG. Manifestaciones neurológicas por déficit aislado de vitamina B<sub>12</sub>. *Semergen.* 2013;39(5):e8-11.
15. Ontario HQ. Vitamin B<sub>12</sub> and cognitive function: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2013;13(23):1–45.
16. Spence JD. Metabolic vitamin B12 deficiency: a missed opportunity to prevent dementia and stroke. *Nutr Res.* 2016;36(2):109–16.
17. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency-A 21st century perspective. *Clinical Medicine.* 2015;15(2):145-50.
18. Finkelstein JL, Layden AJ, Stover PJ. Vitamin B-12 and Perinatal Health. *Adv Nutr.* 2015;6:552–63.

19. Bravo PJ, Ibarra JC, Paredes MM. Compromiso neurológico y hematológico por déficit de vitamina B12 en lactante hijo de madre vegetariana. *Rev Chil Pediatr.* 2014;85(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000300010>

20. Vasconcellos LFR, Corrêa RB, Chimelli L, Nascimento F, Fonseca AB, Nagel J, Novis SAP, Vincent M. Mielopatia por deficiência de vitamina B12 apresentando-se como mielite transversa. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2002;60(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2002000100028>