

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

RENATA FERREIRA DE ALMEIDA

**A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA B<sub>12</sub> NO  
DESENVOLVIMENTO INFANTO JUVENIL**

RECIFE/2021

RENATA FERREIRA DE ALMEIDA

**A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA B<sub>12</sub> NO  
DESENVOLVIMENTO INFANTO JUVENIL**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Professor Orientador: MSc. Luiz da Silva Maia Neto.

RECIFE/2021

A447i

Almeida, Renata Ferreira de

A Importância da Vitamina B12 no Desenvolvimento Infante Juvenil./ Renata Ferreira de Almeida. - Recife: O Autor, 2021. 28 p.

Orientadora: Msc. Luiz da Silva Maia Neto

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia , 2021.

1. Vitamina B12. 2. Vitaminas hidrossolúveis. 3. Anemia perniciosa. 4. Déficit de vitamina B. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 616-083

RENATA FERREIRA DE ALMEIDA

## **A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA B<sub>12</sub> NO DESENVOLVIMENTO INFANTO JUVENIL**

Artigo aprovado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia, pelo Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, por uma comissão examinadora formada pelos seguintes professores:

---

Prof. MSc. Luiz da Silva Maia Neto  
Professor presidente da banca

---

Prof. Esp. Nelson Correia de Oliveira Júnior  
Professor Examinador 1

---

Prof<sup>a</sup>. MSc. Lígia Batista de Oliveira  
Professora Examinadora 2

Recife, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NOTA: \_\_\_\_\_

*Dedico a Deus este trabalho, por me permitir chegar até aqui. Aos meus pais. Às minhas filhas, motivo da minha alegria e incentivadoras dos meus sonhos; e à minha sobrinha, Alícia.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela minha vida e por me ajudar a transpor todos os obstáculos encontrados ao longo do curso. Sem Ele, nada disso seria possível.

Aos meus pais, *José Renato* e *Maria das Neves*, que sempre me apoiaram e, durante esse período, dedicaram-se à educação e cuidados diários com minhas filhas.

Ao meu irmão *Renan* e minha cunhada *Mizilane*, que torceram por mim e nessa caminhada, me presentearam com a chegada da pequena *Alícia*. Agradeço a todos os familiares que empregaram palavras carinhosas e oraram por mim.

À *Adeilda* e *Cíntia*, que me acolheram quando mais precisei, me apoiaram e acreditaram em mim durante estes 5 últimos anos, minha gratidão.

Ao meu orientador, MSc. *Luiz da Silva Maia Neto*, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas valiosas contribuições e incentivo.

À todos os docentes do Curso de Farmácia da UNIBRA – Centro Universitário Brasileiro, que compartilharam conosco seu conhecimento, dedicação à profissão e ao ofício de ensinar.

Meu agradecimento especial à *Bruno Oliveira*, farmacêutico, chefe e amigo, que me proporcionou um ótimo ambiente para trabalhar e conviver, me incentivou durante o curso e acompanhou de perto essa trajetória, me apoiando, orientando, tirando dúvidas, trazendo conhecimento diário, sendo paciente em todos os momentos. Minha eterna gratidão.

Por fim, agradeço às minhas filhas *Ana Letícia* e *Heloísa*, amores incondicionais da minha vida, por quem enfrento tudo. Sou grata por me darem força para continuar, pela compreensão nos momentos de ausência, pelo companheirismo.

*“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e  
seus planos serão bem sucedidos.”  
(Provérbios 16:3)*

# A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA B<sub>12</sub> NO DESENVOLVIMENTO INFANTO JUVENIL

Renata Ferreira de Almeida  
MSc. Luiz da Silva Maia Neto

## RESUMO

A vitamina B<sub>12</sub>, ou cianocobalamina, está classificada como uma vitamina hidrossolúvel e como um micronutriente essencial, devendo conseqüentemente ser adquirido na dieta, através da ingestão de carnes, ovos, leite e derivados. Realizada pesquisa qualitativa através de revisão bibliográfica de artigos acadêmicos publicados em diversos periódicos e revistas científicas, verificamos que esta vitamina participa de importantes reações orgânicas e, portanto, sua concentração deve permanecer em níveis adequados para manutenção de sua biodisponibilidade. Conforme elencado nos resultados apresentados, as conseqüências da hipovitaminose B<sub>12</sub> podem envolver acometimentos como, dentre outros, aumento do risco de desenvolvimento de anomalias congênitas, elevação da ocorrência de repetência e absenteísmo em crianças em idade escolar, polineuropatias, mielopatia, neuropatia óptica, anemia megaloblástica, depressão, faz-se necessária atenção especial com usuários de protetores gástricos por tempo prolongado, etilistas contumazes, portadores de anemia perniciosa, doença de Crohn, transtornos depressivos refratários ou não, para determinação de uma melhor abordagem terapêutica e de suporte ao paciente.

**Expressões-chave:** Vitamina B<sub>12</sub>. Vitaminas Hidrossolúveis. Anemia Perniciosa. Déficit de Vitamina B.



# A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA B<sub>12</sub> NO DESENVOLVIMENTO INFANTO JUVENIL

Renata Ferreira de Almeida  
MSc. Luiz da Silva Maia Neto

## ABSTRACT

The vitamin B<sub>12</sub>, or cyanocobalamin, is classified as a water-soluble vitamin and as an essential micronutrient, and must be acquired in the diet, through the ingestion of meat, eggs, milk and others. This qualitative research was carried out through a bibliographic review of academic articles published in several journals and scientific journals, we verify that this vitamin participates in important organic reactions and, therefore, its concentration must remain at adequate levels to maintain its bioavailability. As listed in the results presented, the consequences of hypovitaminosis B<sub>12</sub> may involve disorders like as, among others, increased risk of developing congenital anomalies, increased occurrence of repetition and absence in school-age children, polyneuropathies, myelopathy, optic neuropathy, megaloblastic anemia, depression, it's so required special attention with users of gastric protectors for a long time, heavy drinkers, people with pernicious anemia, Crohn's disease, depressive disorders, be than refractory or not, to determine a better therapeutic approach and support measures for this patient.

**Key expressions:** B<sub>12</sub> vitamin; Water soluble vitamins; Pernicious anemia; Vitamin B<sub>12</sub> deficit.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Estrutura espacial do grupo cobalamina.....	13
-------------------	---	----

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>12</b>
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Aspectos Químicos e Bioquímicos.....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 Aspectos Farmacológicos.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3 Classificação e Fontes de Obtenção.....</b>	<b>14</b>
<b>3.4 Hipovitaminose B<sub>12</sub>.....</b>	<b>15</b>
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>	<b>15</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>25</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As vitaminas são substâncias indispensáveis ao organismo e, notadamente as hidrossolúveis, são mais requisitadas em processos como gestação, lactação, crescimento, esforço excessivo e na ocorrência de algumas patologias (CARDOSO FILHO et al., 2019).

Micronutriente essencial componente do complexo vitamínico B, a *cianocobalamina*, ou *vitamina B<sub>12</sub>*, está classificada no grupo das vitaminas hidrossolúveis, não sendo, portanto, armazenada em grandes quantidades no organismo. Como tampouco a sintetizamos, a vitamina *B<sub>12</sub>* deve ser adquirida na alimentação, sobretudo através das carnes vermelhas, mais precisamente em vísceras como o fígado e os rins bovino e suíno; ovos, leite e seus derivados (MARTINS et al., 2017).

Além de seus efeitos conhecidos sobre a maturação das hemácias, a cianocobalamina desempenha múltiplas funções em vias metabólicas necessárias para o sistema nervoso central e sistema nervoso periférico (MARTINS et al., 2017). A vitamina B12 é primordial em reações bioquímicas, como a transferência de grupos metílicos e reações de metilação, importantes na síntese e metabolismo de neurotransmissores e fosfolipídeos do sistema nervoso central. Esta ligada à síntese das purinas, no metabolismo de ácidos graxos e aminoácidos que se incorporam ao ciclo dos ácidos tricarboxílicos na mitocôndria. Ao mesmo tempo, assim como o ferro e o ácido fólico, ela também é essencial para o desenvolvimento e divisão celular, bem como para a produção de hemácias e de material genético (DOURADO, 2018).

Está amplamente empregada em vários processos metabólicos do organismo, como uma eficiente eritropoiese e o adequado funcionamento neural. Apesar de sua atuação como coadjuvante de várias reações bioquímicas, pesquisadores apontam atividades terapêuticas importantes ao complexo B, como propriedades anti-inflamatória, analgésica e antidepressiva (ALVARENGA et al., 2009).

A hipovitaminose B está comumente relacionada à alimentação ou absorção deficientes; e/ou ao uso de fármacos como alguns antiácidos e a metformina, por exemplo. Transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares estão relacionados a baixos níveis séricos de vitamina B<sub>12</sub>, estes fatores evidenciam a importância do diagnóstico precoce da sua deficiência para evitar danos patológicos irreversíveis (PANIZ et al., 2005).

São sintomas da deficiência, 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 (MARTINS et al., 2017).

Além de afetar o sistema neurológico, a persistência dos níveis séricos insuficientes de cianocobalamina, em casos mais severos, pode-se experimentar parestesia, déficit sensorial, perda de reflexos profundos, paralisia e até crise convulsiva, além do que é possível evoluir com um quadro de anemia silenciosa, com conseqüências graves e que podem comprometer o desenvolvimento dos indivíduos afetados (OLIVEIRA et al., 2019), como veremos no decorrer deste trabalho.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Evidenciar a importância da vitamina B<sub>12</sub> para o normal desenvolvimento dos indivíduos.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Pormenorizar informações gerais a respeito da cianocobalamina;
- Identificar fatores que interfiram na disponibilidade da Vitamina B<sub>12</sub>, potenciais riscos associados;
- Relacionar as principais conseqüências da hipovitaminose B<sub>12</sub>, ratificando sua importância no organismo.

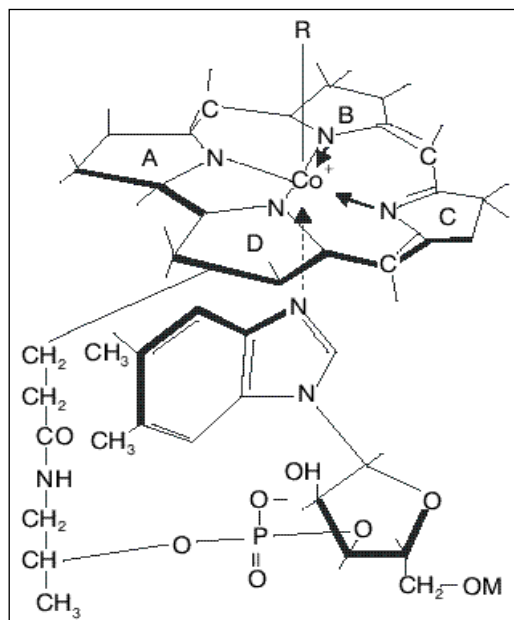
## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Aspectos Químicos e Bioquímicos**

Segundo PANIZ, et al., 2005, o termo vitamina B<sub>12</sub> é atribuído a uma família de substâncias compostas por um anel tetrapirrólico que circunda um átomo central

de cobalto, um grupo nucleotídico, que consiste numa base 5,6-dimetilbenzimidazol e numa ribose fosforilada esterificada com 1-amino, 2-propanol (Figura 1).

**Figura 1.** Estrutura espacial do grupo cobalamina.



Fonte: Paniz et al., 2005.

Sobre o núcleo central da cianocobalamina, unido ao cobalto, encontra-se um radical cianeto. O radical ligante difere os demais componentes do grupo, como a hidroxicobalamina (OH-), a nitrocobalamina (NO<sub>2</sub>-) e etc. (PANIZ et al., 2005). Dos vários componentes de cobalamina que exibem atividade de vitamina B<sub>12</sub>, a cianocobalamina e a hidroxicobalamina são os mais ativos (MARTINS, et al, 2017), que apresentam, respectivamente, grupo cianeto e hidroxila, ligados ao grupo central.

A cianocobalamina é um micronutriente essencial que, conforme BARRIOS, 1999, no organismo humano funciona como um co-fator essencial para duas enzimas: *Metionina sintase* e *L-metilmalonil-CoA mutase*. A primeira funciona como um co-fator na metilação da homocisteína, resultando após algumas etapas, na produção da S-adenosilmetionina; que, em última análise, mantém a mielina no sistema nervoso, facilitando a transmissão de impulsos nervosos; A *Metionina sintase* interfere também no metabolismo dos folatos, reduzindo sua disponibilidade para síntese do Ácido Desoxirribonucléico, o que reduz a divisão celular na medula (PANIZ et al., 2005).

Por sua vez, a enzima *L-metilmalonil-CoA mutase* catalisa a isomerização da Metilmalonil coenzima A para Succinil coenzima A, na presença de adenosilcobalamina, contribuindo para geração de energia no Ciclo de Krebs. Esta reação é de grande importância na neutralização mitocondrial do Propionil coenzima A, procedente da oxidação de ácidos graxos de cadeia ímpar, para a obtenção de energia na forma de ATP através do Ciclo do Ácido Cítrico (BARRIOS, 1999).

### 3.2 Aspectos Farmacológicos

Após a ingestão, a cianocobalamina liga-se ao fator intrínseco, produzido nas células parietais do estômago, formando um complexo que só no íleo é separado, sendo a vitamina B<sub>12</sub> absorvida para o plasma e carregada por outra proteína, a transcobalamina, até o fígado e à medula óssea (PANIZ et al., 2005).

A cianocobalamina apresenta-se no plasma principalmente na forma metilcobalamina (ALVARENGA et al, 2009). Os níveis séricos estão baixos quando menores que 150pmol/L (200pg/mL), sendo desejáveis concentrações acima de 350pg/mL (MARTINS et al., 2017). Além disso, seu estudo ainda indica que a concentração sérica da vitamina B<sub>12</sub> não é um bom indicador de estado. Apesar dos métodos serem caros, o estado nutricional é melhor avaliado pela medida das concentrações sanguíneas de ácido metilmalônico e homocisteína.

A eliminação dá-se, principalmente na forma de desoxiadenosil-B<sub>12</sub>, forma predominante do fígado; sua eliminação ocorre 50% via urinária e outros 50%, fecal (HERNÁNDEZ, 1973).

### 3.3 Classificação e Fontes de Obtenção

A vitamina B12 compõe o grupo do complexo B, vitaminas tidas como hidrossolúveis, ou seja, solúveis em compostos polares. Ingeridas em grande quantidade, são absorvidas por difusão simples, na maioria dos casos, ou por processos mediados por carreador, quando em menores concentrações na área de absorção. As vitaminas hidrossolúveis estão distribuídas na fase aquosa das células e atuam como cofatores essenciais de enzimas envolvidas no metabolismo, são elas as vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>(PP), B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>7</sub>(H), B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, C e P (SILVA, 2020).

Quanto às fontes de obtenção, a vitamina B<sub>12</sub> é um micronutriente essencial obtido através do consumo de produtos de origem animal, desta forma, o seu déficit pode ser uma resposta à ingestão insuficiente ou alguns distúrbios. Os distúrbios do metabolismo podem incluir, dentre outros, doença de *Crohn*, enterite ileal, anemia perniciosa (MARTINS et al., 2017).

A Vitamina B<sub>12</sub> é apenas sintetizada por microorganismos e pode ser adquirida pela ingestão de carnes nas quais a vitamina esteja acumulada e pela ingestão de vegetais nos quais estejam presentes tais microorganismos (RODRIGUEZ, 1998). Além disso, segundo MARTINS, 2017, são ainda fontes ricas em vitamina B<sub>12</sub>, como exemplos, leite, ovos, peixes, queijo e carnes, sobretudo, músculo, fígado e rim.

### **3.4 Hipovitaminose B<sub>12</sub>**

Estão relacionados à redução os níveis séricos ou da indisponibilidade da cianocobalamina no organismo, fatores como deficiência dietética; a má absorção; ausência ou redução no fator intrínseco; ou deficiência de transcobalamina II (transportador responsável por via alternativa de absorção da vitamina), podem ocasionar a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (MARTINS, 2017). COZZOLINO, 2007, cita ainda o etilismo exacerbado como causa da hipovitaminose.

A má absorção da cianocobalamina leva à anemia perniciosa, comum em jovens e pode ocasionar hepato e/ou esplenomegalia, perda ponderal e aumentar o risco de carcinogênese do trato gastrointestinal. O quadro clínico da deficiência inclui manifestações específicas como anemia megaloblástica, perda de peso e alterações neurológicas. O paciente pode apresentar corriqueiramente icterícia, glossite e parestesia, transtornos gastrointestinais e/ou neuropsiquiátricos (BARRIOS, 1999).

## **4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

O estudo, conduzido no segundo semestre do ano de 2021, está fundamentado em pesquisa qualitativa e foi desenvolvido sob revisão bibliográfica de artigos científicos, disponíveis em periódicos nacionais e revistas disponíveis em bases de dados como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual



de Saúde (BVS), Portal Capes, publicados entre os anos de 1998 a 2020. Foram utilizados como critérios de inclusão na pesquisa, palavras/expressões chave como vitaminas hidrossolúveis; anemia perniciosa; e, déficit de vitamina B; não fazendo restrições quanto ao idioma dos artigos.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir serão relacionados trabalhos cujos resultados foram considerados os mais relevantes em relação àquilo que objetivamos nesta revisão, a demonstração de consequências graves, diretamente relacionadas à deficiência sérica da vitamina B<sub>12</sub>, o que denota sua importância para o desenvolvimento do indivíduo.

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
PANIZ et al., 2005	Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial.	Relatar causas e consequências da deficiência da vitamina B12 e correlacionar as formas mais eficazes realizar a detecção desta deficiência.	Revisão qualitativa da literatura disponível, sobretudo em periódicos e livros, a respeito do objetivo predeterminado.	A deficiência da vitamina B12, compromete diversas reação de metilação que ocasionarão uma série de patologias, sobretudo no cérebro e no coração, mesmo sem nenhum sinal clínico de anemia.  Relata o desafio no desenvolvimento de métodos diagnósticos mais precoces da deficiência, sobretudo nos casos subclínicos, uma vez que podem resultar em danos neurológicos irreversíveis, apontando ainda para as dosagens do ácido metilmalônico e homocisteína como alternativas a se observar.

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
VASCONCELLOS et al., 2002	Mielopatia por deficiência de vitamina B12 apresentando-se como mielite transversa.	Demonstrar as lesões medulares anatômicas e morfológicas ocasionadas pela deficiência da vitamina B12 no cordão posterior cervical e torácico.	Estudo anatomopatológico e relato de caso, de um paciente com 49 anos, cuja deficiência de vitamina B12 resultou em mielite transversa.	Evidenciada degeneração do trato córtico espinhal através de aspecto vacuolizado da peça; degeneração da coluna dorsal por perda da fração de mielina axonal, salientando que as lesões podem ser verificadas por Ressonância Magnética Nuclear. No caso relatado, a deficiência se deveu à ausência de exposição de fator intrínseco (anemia perniciosa) com envolvimento de fator genético, que teria, de qualquer forma, bom prognóstico de detectado de maneira precoce, fato que não ocorreu especificamente no estudo realizado em decorrência da ocorrência de sintomas neurológicos a cerca de doze meses.

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
MAIER et al., 2018	Níveis séricos de S100B (Proteína B de ligação ao cálcio 100), homocisteína, vitamina B12, ácido fólico e procalcitonina em pacientes com remissão à terapia eletroconvulsiva. Um estudo piloto.	Identificar biomarcadores preditivos de remissão à terapia eletroconvulsiva (ECT) em nível molecular.	11 pacientes que sofrem com episódio depressivo maior foram submetidos a 10 sessões de ECT. Amostras de sangue foram coletadas, e a gravidade da depressão foi avaliada antes, a hora, e 24 horas após as sessões 1, 4, 7 e 10 usando a Escala de Avaliação de Depressão Montgomery-Asberg (MADRS). Uma pontuação total de MADRS <12 foi interpretada como remissão.	Pacientes em remissão sob ECT apresentaram níveis séricos de homocisteína significativamente mais elevados ( $p < 0,001$ ), S100B ( $p < 0,001$ ) e procalcitonina (PCT) ( $p = 0,027$ ). Pelo contrário, os níveis séricos de vitamina B12 ( $p < 0,001$ ) e ácido fólico ( $p = 0,007$ ) foram significativamente mais baixos nos remetentes em comparação com os não remitentes. Os níveis permaneceram inalterados ao longo de todo o curso ECT. Os resultados indicam que níveis mais baixos de vitamina B12 e ácido fólico associados a níveis mais altos de homocisteína, S100B e PCT apontam para um subgrupo de pacientes deprimidos sensíveis à ECT.

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
MEYER NETO et al., 2008	Manifestações neurológicas da anemia perniciososa.	Demonstrar consequências neurológicas da anemia perniciososa, mesmo quando se apresenta subclínica.	Relato de caso de um paciente de 71 anos cujas complicações foram revertidas após reposição parenteral da vitamina B12.	Verificada a relação relativamente comum entre a deficiência da vitamina B12 e a atrofia ou aquilia gástrica, por agressão autoimune das células estomacais. Frequentemente observa-se sintomas do tipo parestesia, fraqueza e distúrbios da propriocepção. No caso em questão, detectou-se parestesia em membros inferiores, mesmo com ausência laboratorial de anemia e vitamina B12 séria limítrofe. O paciente apresentou ainda ataxia, confusão mental, bexiga neurogênica, estando a gastrite atrofia comprovada por endoscopia digestiva alta com biópsia de fundo gástrico. Todos os sintomas regrediram após administração parenteral de vitamina B <sub>12</sub> .

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
DUONG et al., 2015	Desempenho escolar e deficiência de vitamina B12 em crianças.	Demonstrar a relação entre a deficiência de vitamina B12 e a repetição de série e o absenteísmo escolar, independente dos níveis de folato, zinco e vitamina A..	Pesquisa realizada com 3.156 crianças matriculadas em escolas públicas de Bogotá, de idade entre 5 e 12 anos no período de 1 ano. O absenteísmo foi avaliado semanalmente e as reprovações consideraram o ano anterior, utilizando regressão de Poisson.	O risco de repetência foi de 4,9% e a taxa de absenteísmo de 3,8 dias por criança hipossuficiente em vitamina B12 a cada ano analisado. Essas crianças têm um risco associado de 2,36 vezes maior de repetição escolar.

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
FABREGAS et al., 2011	Deficiência de vitamina B12 e transtorno depressivo refratário.	Relatar a remissão dos sintomas depressivos, refratários ao tratamento convencional, de um paciente após correção da deficiência de vitamina B12.	Relato de caso de uma paciente de 42 anos de idade, depressiva, acompanhada por psiquiatra por cerca de 40 meses. A paciente respondeu bem à terapia com vitamina B12.	A paciente apresentava um quadro depressivo com despertar precoce, tristeza persistente, falta de apetite e energia, anedonia e retraimento social, resistente à terapia com amitriptilina 50mg/dia, acrescida de fluoxetina 40mg/dia. Com a manutenção dos sintomas, a dose de amitriptilina foi ajustada para 100mg/dia e iniciada paroxetina 25mg/dia em substituição à fluoxetina. Após coleta de exames laboratoriais, todos dentro da normalidade, exceto para vitamina B12 (41pg/mL – ref. 200-900pg/mL). Realizada endoscopia alta, verificou-se gastrite atrófica, que acompanha anemia perniciosa. Realizado tratamento com 4 doses 5.000UI, complementada com a mudança de hábitos alimentares (inclusão de carnes e leite), os níveis séricos de mantiveram dentro dos limites aceitáveis e os psicofármacos foram reduzidos gradativamente até a suspensão total, sem recaída nos 2 anos seguintes ao termino do tratamento, comprovando a literatura amplamente difundida.

ORIGEM	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO(S)	METODOLOGIA	RESULTADOS
DENDASCK et al., 2019	Associação entre a deficiência de vitamina B12 e a depressão em pacientes pós bariátricos ou não: Uma revisão sistemática.	Relacionar casos de depressão à sintomas de depressão em pacientes jovens.	Revisão de literatura realizada em janeiro de 2019 na base Pubmed, de 44 artigos publicados após o ano 2000, que apontassem relação direta ou indireta entre a vitamina B12 e a depressão.	Comprovou-se maior risco de se desenvolver sintomas melancólicos e/ou depressivos, quando há baixos níveis da vitamina B12. Os sintomas mais comuns estão associados à tristeza e à incapacidade pessoal, o que tende a acarretar o desenvolvimento de outros transtornos psíquicos, se o quadro depressivo não for controlado por meio do nivelamento adequado da vitamina necessária. Os estudos ainda apontam que outros micronutrientes tendem a influenciar a eficiência do funcionamento psicológico, ou ainda, atuar de forma benéfica quando associado à vitamina B12, como o folato.



Como podemos verificar diante das informações relacionadas na planilha acima, a atividade da vitamina B<sub>12</sub> como co-fator de enzimas como a *metionina-sintetase*, implica na manutenção de importantes funções orgânicas, sobretudo no cérebro e na medula espinhal. Vejamos. a *metionina sintetase*, promove a metilação da homocisteína à metionina, que, por sua vez, é condensada à adenosina trifosfato para produção da S-adenosilmetionina, participante de diversas reações, inclusive na manutenção da produção de mielina (PANIZ et al., 2005). Conforme LENT, 2005, a bainha de mielina é um isolante importante que aumenta a velocidade da condução do impulso nervoso através dos neurônios. Assim, em última análise, podemos inferir que, uma primeira função indispensável da vitamina B<sub>12</sub> está ligada à normal condução dos impulsos no Sistema Nervoso, estando sua deficiência ligada a condições que incluem polineuropatia, mielopatia, demência e neuropatia óptica (VASCONCELLOS et al., 2002).

A deficiência de cianocobalamina está associada também à anemia megaloblástica, frequentemente associada à fraqueza muscular, perda do equilíbrio e parestesia (sensação de dormência ou formigamento em determinada área do corpo), sintomas que tendem a se intensificar em ambientes escuros. (MEYER NETO, 2008). Ainda segundo MEYER NETO, 2008, é importante ressaltar que a anemia perniciosa, muitas vezes utilizada como sinônimo de deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, é causada, não pela indisponibilidade de vitamina B<sub>12</sub> em si, mas pela ausência de excreção do fator intrínseco pelas células parietais da mucosa do estômago, que estão atrofiadas nos portadores..Sem o fator intrínseco fica bastante reduzida a capacidade de absorção intestinal da vitamina, já que ele é seu principal ligante.

A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> em gestantes aumenta o risco de malformação fetal, ocasionando defeito no tubo neural e constituindo-se numa das mais comuns alterações congênitas (PANIZ et al., 2005). DUONG et al., 2015, em estudo realizado na Colômbia, associou a deficiência da cianocobalamina em crianças em idade escolar, à repetência e ao absenteísmo (neste contexto, padrão de faltas ou atraso) à sala de aula, independente dos níveis séricos de ácido fólico, zinco, ferro e vitamina A, denotando especialmente nestes casos, papel essencial da vitamina no desenvolvimento neurocognitivo e seus resultados no âmbito educacional, sendo as recomendações diárias de vitamina B<sub>12</sub>, para gestantes, fixadas em 2,6mcg e de 1,2mcg para crianças de até oito anos de idade, conforme valores de referência em nutrição dietética (DRIS, 2014).

Diversos trabalhos têm associado deficiência em vitamina B<sub>12</sub> à depressão, inclusive casos refratários ao tratamento com psicofármacos clássicos. FÁBREGAS et al., 2011, faz o relato de caso de uma mulher adulta jovem, clinicamente diagnosticada com quadro de depressão refratária ao tratamento convencional, que experimentou remissão dos sintomas três semanas após início da reposição com utilização de cianocobalamina parenteral. DENDASCK et al., 2019, igualmente associa a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> a sintomas melancólicos, depressivos, tristeza e sensação de incapacidade pessoal; já segundo MAIER et al., 2018, que enfatiza o fato de estar atrelada ao mesmo déficit, condições como *diabetes mellitus*, esclerose múltipla, demência e artrite reumatóide, aumentando o leque de conseqüências associadas a níveis séricos baixos da cianocobalamina.

Considerando a literatura analisada, são vastas as implicações de níveis séricos reduzidos de vitamina B<sub>12</sub> no desenvolvimento humano. Fica evidenciada, para todas as conseqüências decorrentes de sua depleção, a necessidade de reposição da vitamina, independente da via de administração.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vitamina B<sub>12</sub> é um micronutriente essencial adquirido, portanto, através de fonte exógena, como leite, ovos, queijos, peixes e carnes, sobretudo músculo e fígado. Na literatura, sua deficiência está atrelada ao desenvolvimento de diversas condições patológicas, podemos citar ocorrências como disfunção de nervos difusos; mielopatia com possibilidade de perda gradual dos movimentos; demência; alterações do nervo óptico; alterações do equilíbrio do corpo; parestesia; depressão; melancolia; *diabetes mellitus*; esclerose múltipla; artrite reumatóide; aumento de risco de má formação fetal, quando na gestante; e, redução da atenção e/ou do interesse nas crianças em idade escolar, ainda que nem todas as correlações estejam bem referenciadas.

Pelo exposto, pacientes com hipossuficiência de vitamina B<sub>12</sub>; que façam uso prolongado de medicamentos inibidores da bomba de prótons; diagnosticados com anemia perniciosa, pós gastrectomia, enterite ileal, doença de Crohn (por ausência do fator intrínseco), ou deficiência da transcobalamina II; que estejam desnutridos; etilistas; e portadores de transtornos depressivos e/ou psicóticos refratários ao

tratamento convencional, devem realizar o doseamento de rotina da vitamina B<sub>12</sub>, ácido metilmalônico e homocisteína, como forma de detecção e correção rápida para remissão dos sintomas associados.

Embora tenhamos verificado, na revisão de literatura, uma gama importante de condições e quadros clínicos ligados a níveis séricos inadequados de vitamina B<sub>12</sub>, é notório que algumas das relações precisam ser, de fato, melhor elucidadas, inclusive para elaboração de novos protocolos diagnósticos e terapêuticos, para uma abordagem mais eficiente e maior rapidez na remissão dos sintomas associados ao déficit da cianocobalamina.

## REFERÊNCIAS

ALVARENGA, G. A.; LEÃO, E. A.; FERNANDES, F. L. F.; LACERDA, F. V. **A Importância da vitamina B12 na prática do exercício físico**. IX Encontro Latino Americano de Pós Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, Itajubá/MG, 2009. Disponível em: <[http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2009/anais/arquivos/RE\\_1083\\_0900\\_01.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2009/anais/arquivos/RE_1083_0900_01.pdf)>. Acesso em: 18, out. 2021.

BARRIOS, M. F.; HERNANDEZ, I. G.; GÓMEZ, H. G. D. **Vitamina B12: Metabolismo y Aspectos Clínicos de su Deficiencia**. Revista Cubana de Hematología, Immunología y Hemoterapia. Havana, 1999. Disponível em: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02891999000300001&script=sci\\_abs](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02891999000300001&script=sci_abs)>. Acesso em: 28, out. 2021.

CARDOSO FILHO, O. CRUZ, I. B.; SANTOS, A. R.; QUINTÃO, V. C.; RIOS, L. R. RIBEIRO, R. D.; COSTA, F. M.; CRUZ, L. B.; MOURA, P. H. T.; FREITAS, D. F.; ARRUDAS, S. R.; SENA, A. C. P.; MENDES, P. H. C.; SOUZA, L. R. **Vitaminas Hidrossolúveis (B6, B12 e C): Uma Revisão de Literatura**. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2019, v. 11. 7 p. Montes Claros, 2019. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/285>>. Acesso em: 21, out. 2021.

COZZOLINO, S. M. F. **Deficiências de Minerais. Estudos Avançados**. Revistas USP. 7 p. 2007. São Paulo, 2007. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/eav/article/view/10241/11863/>>. Acesso em: 24, out. 2021.

DENDASCK, C. V.; MOURA, M. S. A.; PFLUG, A. R. M. **Associação entre a Deficiência de Vitamina B12 e Depressão em Pacientes Pós Bariátricos ou Não: Uma Revisão Sistemática**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 14 p. São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/W9ZxNSKHcxqBXgpCDr5snSy/?lang=pt>>. Acesso em: 26, out. 2021.

DIETARY REFERENCE INTAKES – DRIs. Science National Academy of United States, 2014.

DOURADO, S. A. S.; PAULA, L. O. **Deficiência de Vitamina B12 no Pós-operatório de Cirurgia Bariátrica: Uma Revisão de Literatura**. Revista Saúde.Com. 2018. 9 p. Teresina, 2018. Disponível em: <<https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/3312>>. Acesso em: 17, out. 2021.

DUONG, M. C.; MORA-PLAZAS, M.; MARIN, C.; VILLAMOR, E. **Desempenho Escolar e Deficiência da Vitamina B12 em Crianças**. Jornal de Nutrição. 2015. 8 p. Bogotá, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972530/>>. Acesso em: 17, out. 2021.

FABREGAS, B. C.; VITORINO, F. D.; TEIXEIRA, A. L. **Deficiência de Vitamina B12 e Transtorno Depressivo Refratário**. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2011. 3 p. Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/W9ZxNSKHcxqBXgpCDr5snSy/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 20, out. 2021.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. Ed. Atheneu. São Paulo, 2005.

MAIER, H.; HELM, S.; TOTO, S.; MOSCHNY, N. **Homocysteine, Vitamin B12, Folic Acid, and Procalcitonin Serum Levels in Remitters to Electroconvulsive Therapy: A Pilot Study**. *Hindawi Disease Markers*, 8 p. Londres, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818900/>>. Acesso em: 26, out. 2021.

MARTINS, J. T.; SILVA, M. C.; STRECK, E. L. **Efeitos da Deficiência de Vitamina B<sub>12</sub> no Cérebro**. *Revista Inova Saúde*, n. 1, v. 6. Criciúma, 2017. Disponível em: <<http://periodicos.unesc.net/Inovasaude/article/view/3058>>. Acesso em: 17, out. 2021.

MEYER NETO, J. G. C.; PENNA, G. L.; PULCHERI, W. **Manifestações Neurológicas da Anemia Perniciosa**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2008. 4 p. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/7y76ZjGTwBwwd6hkdLx3NCf/?lang=pt>>. Acesso em: 18, out. 2021.

OLIVEIRA, H. S. B.; LELOT, A. I. R.; LEITE, M. M. S.; MOREIRA, D. A.; MAKSSOUDIAN, A. **Deficiência de Cianocobalamina como Causa de Pancitopenia: Relato de um Caso e um Levantamento da Literatura**. *Diagnóstico e Tratamento*. 2019. 4 p. Carapicuba, 2019. Disponível em: <[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099816/rdt\\_v25n1-9-12.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099816/rdt_v25n1-9-12.pdf)>. Acesso em: 17, out. 2021.

PANIZ, C.; GROTTTO, D.; SCHIMITT, G. C.; VALENTINI, J.; SCHOTT, K. L.; POMBLUM, V. J.; GARCIA, S. C. **Fisiopatologia da Deficiência de Vitamina B12 e seu Diagnóstico Laboratorial**. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005, v. 41. 12 p. Santa Maria, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/ds8PKDSTTBsXBhtfHqncT8M/?lang=pt>>. Acesso em: 21, out. 2021.

RODRIGUEZ, G. P. **Ácido Fólico y Vitamina B12 en La Nutrición Humana**. *Revista Cubana de Alimentação*, 3 p. 1998. Havana, 1998. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-251294>>. Acesso em: 26, out. 2021.

SILVA, L. A. R.; MIRANDA, Y. C.; MESQUITA, V. M. M. **Vitaminas**. *Pesquisa e Educação à Distância*. 19 p. Santiago, 2020. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/.pdf>>. Acesso em: 16, out. 2021.

VASCONCELLOS, L. F. R.; CORRÊA, R. B.; CHIMELLI, L.; NASCIMENTO, F.; FONSECA, A. B.; NAGEL, J.; NOVIS, S.A. P.; VICENTI, M. **Mielopatia por Deficiência de Vitamina B12 Apresentando-se como Mielite Transversa**. Arquivo de Neuropsiquiatria. 2002. 5 p. Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/anp/a/XRJK6bDj6Z6qLRkrY7Tp9pB/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 24, out. 2021.