

1 Introdução

A vitamina B12, também conhecida como cobalamina, é uma vitamina fundamental para a função neurológica normal, produção de hemácias e síntese de DNA (LANGAN e ZAWISTOSKI, 2011) além de facilitar o metabolismo do ácido fólico. A vitamina B12 deve ser obtida regularmente através da ingestão das principais fontes alimentares que são carnes, leite, produtos lácteos e ovos (GOULARTE *et al.*, 2013). A deficiência dessa vitamina pode causar alterações hematológicas, neurológicas, cardiovasculares e na saúde dos ossos (STOVER, 2010; MONTEIRO *et al.*, 2019) sendo ela muito comum entre os idosos. A má absorção, insuficiência de ingestão, perda de fator intrínseco, mau funcionamento do íleo, crescimento bacteriano excessivo no intestino delgado, transporte defeituoso e uso de certos medicamentos, são algumas das causas que resultam na deficiência de vitamina B12. A manifestação clínica dessa condição tende a ser sutil, o que acaba dificultando o diagnóstico. Por isso a dosagem sérica de vitamina B12 é um exame laboratorial importante na rotina do paciente idoso, já que permite a identificação da deficiência antes mesmo do aparecimento de complicações (GOULARTE *et al.*, 2013; WONG, 2015).

Uma das consequências dessa deficiência é a anemia megaloblástica, que acontece devido às hemácias não conseguirem produzir DNA, o que prejudica a maturação celular e ocasiona várias anormalidades nos eritrócitos tanto do sangue periférico quanto da medula óssea (SÁ, 2017).

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo apresentar sobre a deficiência de vitamina B12 em idosos e a sua relação com a anemia megaloblástica.

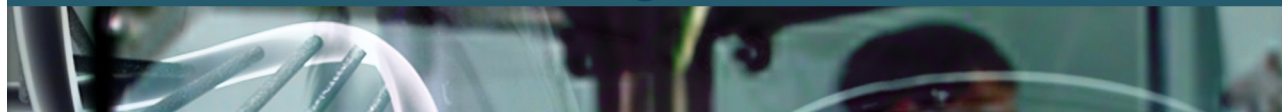
2 Metodologia

Este estudo foi baseado em uma revisão bibliográfica utilizando bancos de artigos científicos disponíveis nos portais SCIELO, NCBI, GOOGLE ACADÊMICO, PUB MED, SCIENCE DIRECT e revistas eletrônicas. Foram consultados artigos originais e de revisão sobre o tema Deficiência de Vitamina B12, através dos seguintes descritores: vitamina B12, cobalamina, deficiência de vitamina B12, idosos, anemia megaloblástica. A pesquisa foi realizada entre o período de agosto a novembro de 2021 e a revisão contou com artigos dos últimos dez anos.

3 Discussão

3.1 Vitamina B12 (Cobalamina)

A vitamina B12 (cobalamina) é uma vitamina hidrossolúvel e sintetizada unicamente por microrganismos. Por isso, os humanos são totalmente dependentes da sua obtenção através da dieta (GONÇALVES, 2013), sendo um nutriente indispensável para a função neurológica normal (pois está envolvido na síntese e manutenção da bainha de mielina), produção de hemácias,



síntese de proteínas, ácidos graxos e dos ácidos nucleicos (DNA e RNA), (GONÇALVES, 2013; MAHMOOD, 2014; ANKAR e KUMAR, 2021). A vitamina B12 é fundamental para o metabolismo normal e funcionamento das células do nosso corpo e também age como cofator essencial para dois processos enzimáticos no nosso organismo, sendo eles: a conversão de homocisteína (Hcy) em metionina e conversão de ácido metilmalônico (MMA) em succinil-coenzima A (STOVER, 2010; LANGAN e ZAWISTOSKI, 2011).

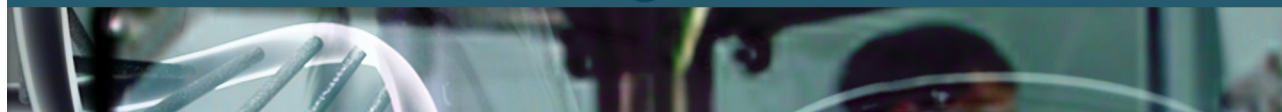
A vitamina B12 deve ser obtida regularmente através da ingestão das principais fontes alimentares que são de origem animal, incluindo carne, peixes, produtos lácteos, ovos e até mesmo cereais fortificados (STOVER, 2010; LANGAN e GOODBRED, 2017).

No organismo humano, a absorção da vitamina B12 se inicia na boca e segue até o final do intestino delgado. Durante esse processo, a vitamina B12 necessita de várias proteínas para a sua captação. Primeiramente, as proteínas R (também chamadas de transcobalamina I) secretadas na saliva e suco gástrico, se unem a vitamina B12, acompanhando-a até o duodeno. Chegando ao duodeno, as proteases rompem suas ligações, então, a proteína denominada fator intrínseco que se origina do suco gástrico, se une a vitamina B12, levando-a até os receptores de fator intrínseco que se encontram no íleo, que é a parte terminal do intestino delgado. Estes receptores vão inserir a vitamina B12 nas células intestinais, assim, a vitamina passa para o sangue aonde vai se ligar com a proteína denominada transcobalamina II, que a transporta para os outros tecidos e células do corpo (FUTTERLEIB e CHERUBINI, 2005; NEKEL, 2013).

De acordo com os autores Shipton e Thachil (2015), a necessidade diária de vitamina B12 é de 2 a 3 µg, sendo que somente 50-60% é absorvida. Porém, nosso estoque corporal é abundante (cerca de 2 a 5 mg), sendo armazenada em grandes quantidades no fígado. Devido a esse armazenamento, para que ocorra uma deficiência, é necessária uma redução ou má ingestão de B12 por um longo período, entre 2 a 3 anos (MENEZES, 2019).

3.2 Causas de deficiência

Existem muitas causas que levam a deficiência da vitamina B12, e elas podem variar desde condições leves a graves (GREEN, 2017). Segundo Nekele (2013), a deficiência de vitamina B12 é muito comum entre os idosos, apresentando uma prevalência maior do que 20%. Devido a uma dieta insuficiente ou por alguma alteração no processo de absorção, cerca de 60% dos casos mais comuns nessa faixa etária são consequência da má absorção da cobalamina a partir da dieta, e isso pode ser observado até mesmo nos idosos que consomem carne e proteínas de origem animal. Entre 15% a 20% são resultantes da anemia perniciosa, que é uma condição autoimune onde há diminuição da mucosa gástrica e perda do fator intrínseco, e o restante está associado à dieta insuficiente e a doenças hereditárias do metabolismo da vitamina B12 (WONG, 2015). Uma condição rara de deficiência que também pode acontecer é devido à infecção parasitária provocada pelo *Diphyllobothrium latum*, também conhecido como “tênia do peixe” (FUTTERLEIB e



CHERUBINI, 2005; GREEN, 2017).

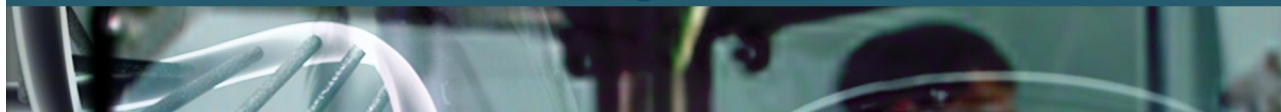
Gastrite atrófica, doenças intestinais inflamatórias, crescimento bacteriano excessivo no intestino delgado, dano no íleo terminal, consumo crônico de álcool, infecção por *Helicobacter pylori*, cirurgia de gastrectomia e uso de certos medicamentos por tempo prolongado, também são algumas das causas que resultam na deficiência de vitamina B12 (GOULARTE *et al.*, 2013).

O quadro 1 abaixo lista as principais causas de deficiência de vitamina B12.

Quadro 1. Causas de deficiência de vitamina B12.

Relacionadas ao sistema gastrointestinal:
Doença Celíaca (autoimune)
Doença inflamatória intestinal - Doença de Crohn (autoimune)
Infecção bacteriana por <i>Helicobacter pylori</i>
Insuficiência pancreática
Infecção por parasita <i>Diphyllobothrium latum</i> (tênia do peixe)
Má absorção:
Anemia perniciosa (autoimune)
Gastrite atrófica (autoimune)
Ressecção ileal ou by-pass
Falta de fator intrínseco
Fator genético:
Deficiência de transcobalamina II
Relacionados à dieta / ingestão inadequada:
Abuso de álcool
Idosos (mais de 65 anos de idade)
Vegetarianos / veganos (incluindo bebês em aleitamento materno de mães vegetarianas ou com deficiência de vitamina B12)
Agentes que interagem na absorção:
Uso prolongado de inibidores de bomba H ⁺ /K ⁺ ATPase
Uso prolongado de certos medicamentos (metformina, neomicina, colchicina)
Uso prolongado de bloqueadores de receptores H ₂ (ranitidina, cimetidina, famotidina)

Fonte: Langan e Goodbred (2017, p. 386), Langan e Zawistoski (2011, p. 1426), Castellanos-Sinco *et al.*, (2015, p. 139) e Menezes (2019, p. 29) modificado.



3.3 Manifestações clínicas

De acordo com Wong (2015) e Ralapanawa *et al.* (2015) as manifestações clínicas da deficiência de vitamina B12 tendem a se apresentar de diversas formas e geralmente são inespecíficas, variando desde casos assintomáticos, leves até condições mais graves com alterações hematológicas, neurológicas, gastrointestinais, entre outras.

Os sinais e sintomas inespecíficos que o paciente pode apresentar são perda de apetite, diarreia, fadiga e fraqueza, pressão arterial baixa, falta de ar, confusão e mudança no estado mental, além de transtorno de humor. Algumas manifestações incluem glossite de Hunter, icterícia, disfunção cognitiva, degeneração combinada subaguda da medula espinhal e anemia megaloblástica, que é um dos focos deste trabalho (WONG, 2015; LANGAN e GOODBRED, 2017).

3.4 Anemia megaloblástica

A anemia megaloblástica é caracterizada por macrocitose resultante de uma eritropoiese ineficaz, e uma das principais causas é pela deficiência de vitamina B12. A vitamina B12 é particularmente importante para a síntese normal do DNA, portanto, na deficiência dessa vitamina há um comprometimento da capacidade celular de sintetizar o DNA, o que prejudica a maturação celular e ocasiona várias anormalidades nos eritrócitos tanto do sangue periférico quanto da medula óssea (NEKEL, 2013; SÁ, 2017; MONTEIRO *et al.*, 2019).

Essa inibição da síntese de DNA resulta em uma maturação incompleta das células da medula óssea. As células vão apresentar uma dificuldade na sua proliferação, ocasionando uma divisão celular lenta em comparação ao crescimento citoplasmático, gerando uma maturação assíncrona do núcleo em relação ao citoplasma. Como consequência, os eritrócitos produzidos são maiores do que o tamanho normal, denominados de macrócitos (CASTELLANOS-SINCO *et al.*, 2015; MENEZES, 2019; JUNIOR, 2021; SANTIAGO *et al.*, 2021). Além disso, a alteração morfológica do eritrócito prejudica a sua função, e conseqüentemente ocasiona um transporte ineficiente de oxigênio (SANTANA *et al.*, 2021).

Portanto, a anemia megaloblástica tem como característica hemácias macrocíticas (Figura 1), dessa forma, o VCM (volume corpuscular médio) vai estar com valor aumentado, além de hemoglobina diminuída, reticulócitos diminuídos, contagem baixa de neutrófilos e alteração de hipersegmentação do núcleo dos neutrófilos (OLIVEIRA e MARTINS, 2018; JUNIOR, 2021).

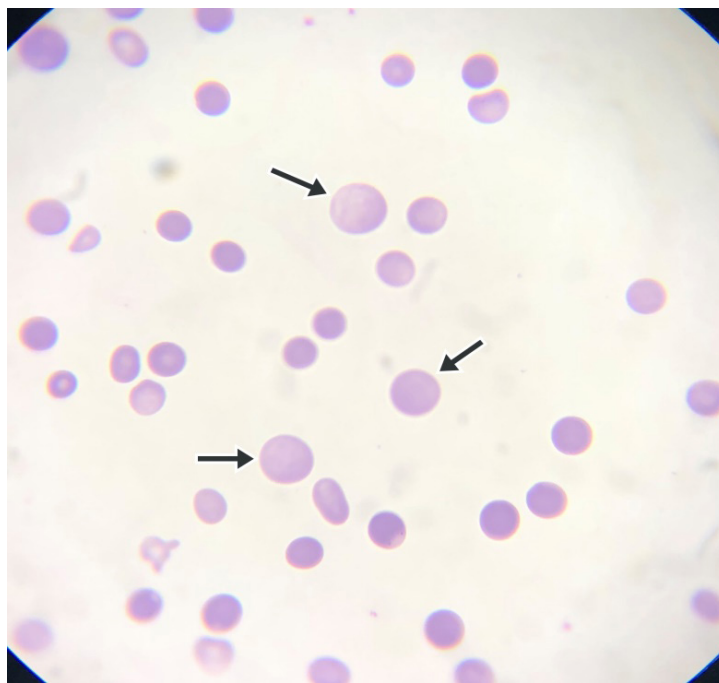


Figura 1. Distensão de sangue periférico de paciente com anemia megaloblástica: setas indicam a macrocitose (hemácias macrocíticas).

Fonte: O autor.

As alterações hematológicas e fisiológicas do organismo, junto com problemas nutricionais e da função intestinal, além dos próprios fatores naturais do envelhecimento tornam a pessoa idosa mais favorável a desenvolver anemia (CORONA, 2014).

Os sinais e sintomas da anemia também são variáveis e às vezes inespecíficos, podendo haver casos assintomático. Alguns desses sintomas incluem fraqueza, astenia, taquicardia, dispneia, palidez mucocutânea, tonturas, cefaleia, problemas vasculares, entre outras (GONÇALVES, 2018; OLIVEIRA e MARTINS, 2018).

Em casos de anemia mais severa por deficiência de vitamina B12, pode haver um risco de distúrbios neurológicos, como demência, dormência e paranoia (GONÇALVES, 2018). Segundo Martins, Silva e Streck (2017), cerca de metade dos pacientes com anemia megaloblástica causada pela deficiência de vitamina B12, têm comprometimento cognitivo.

3.5 Achados laboratoriais

A avaliação laboratorial é de suma importância na rotina do paciente idoso, pois permite a identificação da deficiência de vitamina B12 antes mesmo do aparecimento de suas complicações, como a anemia e alterações neurológicas (SÁ, 2017). Os exames laboratoriais incluem dosagem sérica de vitamina B12 e dos seus metabolitos, além do hemograma com distensão sanguínea e contagem de reticulócitos (GONÇALVES, 2018; LANIER, PARK e CALLAHAN, 2018).

De acordo com Coussirat (2010), os valores de referência para a vitamina B12 são: deficiência de vitamina B12: <300pg/ml; margem para deficiência: 200 à 300pg/mL; valores normais: \geq 300pg/mL. As dosagens de ácido metilmalônico (MMA) e de homocisteína (Hcy) podem ajudar no diagnóstico, pois os mesmos são metabolitos gerados a partir da vitamina B12, e ambos se elevam com a diminuição da disponibilidade da vitamina (SANTANA *et al.*, 2016).

Através do hemograma, a anemia megaloblástica por deficiência de cobalamina pode se apresentar com aumento do Volume Corpuscular Médio – VCM, sendo superior a 98fl (o que indica a macrocitose), aumento da Hemoglobina Corpuscular Média – HCM (sendo superior a 38 pg), e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média – CHCM com valor normal (de 30 a 35g/dL). Apresenta também RDW aumentado e a contagem de reticulócitos diminuído. A distensão sanguínea mostra alterações eritrocitárias com macroovalócitos, anisocitose e poiquilocitose com presença de dacriócitos, esquistócitos, corpúsculo de Howell-Jolly, Anel de Cabot, eritroblastos e até megaloblastos. A anisocitose é medida através do RDW, cujo valor superior a 15% indica que os eritrócitos apresentam variação de tamanho, e a diminuição de reticulócitos é devido aos problemas na produção dos eritrócitos e como consequência, da quantidade de hemoglobina. Além de pancitopenia decorrente da concentração diminuída de hemácias, leucopenia e plaquetopenia (trombocitopenia) com contagem abaixo de 50.000mm³. Podemos observar também a contagem de neutrófilos inferior a 1.000/mm³ e a presença de neutrófilos hipersegmentados (Figura 2) (SANTANA *et al.*, 2016; OLIVEIRA e MARTINS, 2018; MONTEIRO *et al.*, 2019; JUNIOR, 2021).

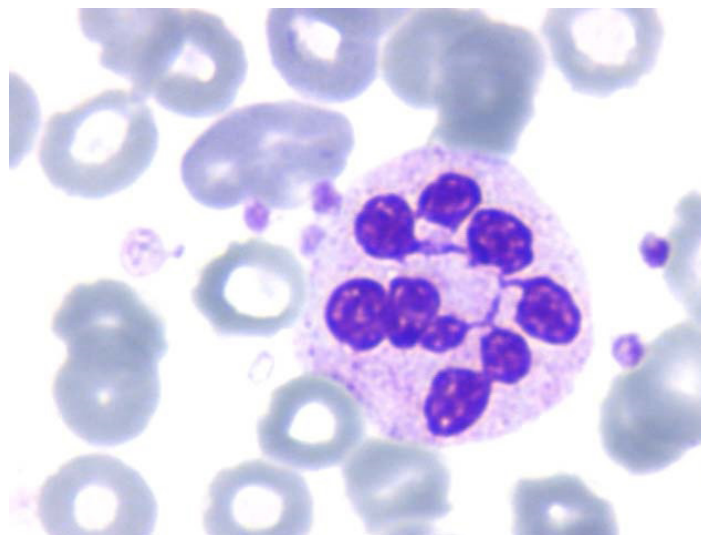


Figura 2. Neutrófilo hipersegmentado.
Fonte: SANTIAGO *et al.*, 2021 (p. 396).

3.6 Tratamento

Tanto a vitamina B12 quanto o ácido fólico podem causar a anemia megaloblástica. Portanto, definir qual é o nutriente que está em carência no idoso é fundamental para o diagnóstico precoce e um tratamento correto (PERUCHA, 2013).

O tratamento da deficiência de vitamina B12 se dá através da reposição com a vitamina, porém, a duração do tratamento e a via de reposição variam de acordo com o paciente. Em pacientes com deficiência devido à dieta restrita, a suplementação oral é adequada. Para pacientes com deficiência devido à perda de fator intrínseco, a vitamina não será totalmente absorvida pela via oral, por isso recomenda-se a reposição intramuscular (ANKAR, 2021).

Qualquer pessoa que já apresente um risco em desenvolver a deficiência (pacientes com doença celíaca, por exemplo) deve realizar a dosagem da vitamina B12 rotineiramente para monitoração dos níveis séricos. Pacientes em tratamento também devem realizar a dosagem para verificar se o mesmo está surtindo efeito. O tratamento profilático não é indicado sem que o paciente apresente os níveis de vitamina B12 baixos (WOLFFENBUTTEL *et al.*, 2019; ANKAR, 2021).

Conclusão

Através desta revisão é possível afirmar que a deficiência de vitamina B12 apresenta elevada prevalência entre os idosos. Porém, o diagnóstico precoce é dificultado, pois os sintomas apresentados pelos pacientes geralmente são variáveis e inespecíficos. Deste modo, além de uma maior atenção com possíveis manifestações clínicas e também com a alimentação, é necessário manter uma rotina de exames laboratoriais para acompanhar a saúde desse idoso. Dentre os exames, inclui-se a dosagem sérica de vitamina B12 e o hemograma, para que, caso haja uma deficiência, possa ser identificada e tratada antes do aparecimento de complicações maiores, como uma anemia megaloblástica grave ou até mesmo problemas neurológicos irreversíveis.

O tratamento da deficiência de B12 é feito a partir da reposição da cobalamina através de suplementação, sendo que a via de reposição e o tempo de tratamento vão depender da causa dessa deficiência.

Referências

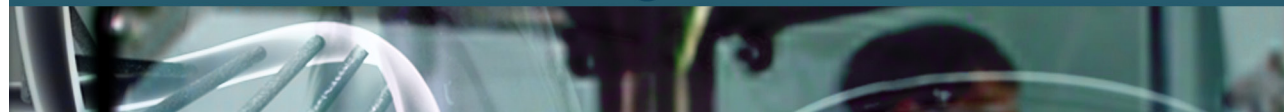
ANKAR, A., KUMAR, A. Vitamin B12 Deficiency. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; pg. 1-12; 2021.*

CASTELLANOS-SINCO, H.B., *et al.* Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism. *Rev Med Hosp Gen Méx*; 78(3):135-143. 2015.

CORONA, L.P. Anemia e envelhecimento: panorama populacional e associação com desfechos adversos em saúde - estudo SABE. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2014. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-27032014-090017/publico/Tese_Ligiana_Corona.pdf>. Acesso em: Agosto, 2021.

COUSSIRAT, C. PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM ANEMIA EM IDOSOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. Porto Alegre - 2010. Disponível em: <<http://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/2632/1/428455.pdf>>. Acesso em: Setembro, 2021.

FUTTERLEIB, A., CHERUBINI, K. Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso. *Scientia Medica*, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 1, pg. 74-78; 2005.



GONÇALVES, M.T.P. Mecanismos, diagnóstico laboratorial e tratamento da anemia macrocítica. INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ; Mestrado em Análises Clínicas. 2018. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10400.26/22505>>. Acesso em: Setembro, 2021.

GONÇALVES, R.S. VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2013. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/vitam_hidroRodrigo.pdf>. Acesso em: Agosto, 2021.

GOULARTE, F.H., GUISELLI, S.R., ENGROFF, P., ELY, L.S., CARLI, G.A. Deficiência de ácido fólico e vitamina B12 em idosos: uma revisão. *Revista Amazonense de Geriatria e Gerontologia* 01, Pg. 53-62. 2013.

GREEN, R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood First Edition*. 129 (19): 2603–2611. 2017.

JUNIOR, R.R. ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/anemia_vitamina_b12/13.pdf>. Acesso em: Setembro, 2021.

LANGAN, R.C., GOODBRED, A.J. Vitamin B₁₂ Deficiency: Recognition and Management. *American Family Physician*. 15;96(6):384-389. 2017.

LANGAN, R.C., ZAWISTOSKI, K.J. Update on Vitamin B12 Deficiency. *American Family Physician*. 83(12):1425-1430. 2011.

LANIER, J.B., PARK, J.J., CALLAHAN, R.C. Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician*. Oct 1;98(7):437-442. 2018.

MAHMOOD L. The metabolic processes of folic acid and Vitamin B12 deficiency. *J Health Res Rev*; 1:5-9. 2014.

MARTINS, J.T., SILVA, M.C., STRECK, E.L. EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 NO CÉREBRO. *Revista Inova Saúde*, Criciúma, vol. 6, n. 1, jul. 2017.

MENEZES, R.T.M. Anemia megaloblástica. In: RICCI, Vitor Hugo Parpinelli; MAMAN, Maria Julia Cavaler De. GUIA PRÁTICO DE HEMATOLOGIA. Criciúma: Unesc, p. 26-34; 2019.

MONTEIRO, M.D., FERREIRA, N.F., MARINS, F.R., ASSIS, I.B. ANEMIA MEGALOBLÁSTICA: REVISÃO DE LITERATURA. *Revista Saúde em Foco – Edição nº11*. Pag. 934-963. 2019.

NEKEL, J.C. ANEMIA CARENCIAL EM IDOSOS POR DEFICIÊNCIA DE FERRO ÁCIDO FÓLICO E VITAMINA B12. Abril, 2013. Disponível em:

<<https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/handle/123456789/1658>>. Acesso em: Setembro, 2021.

OLIVEIRA, N.M., MARTINS, A.E.S. Anemia megaloblasta em idosos: uma revisão de literatura. 2018. Disponível em: <<http://openrit.grupotiradentes.com:8080/xmlui/handle/set/2033>>. Acesso em: Agosto, 2021.

PERUCHA, V.F.R. Relação entre consumo dietético, concentrações séricas de vitaminas B6, B12, folato e homocisteína e alterações cognitivas e neurológicas em idosos atendidos por programas de extensão universitária. São Paulo, 2013. Disponível em: <https://www.usjt.br/biblioteca/mono_disser/mono_diss/2013/251.pdf>. Acesso em: Setembro, 2021.

RALAPANAWA, D.M.P.U.K., JAYAWICKREME, K.P., EKANAYAKE, E.M.M., *et al.* B₁₂ deficiency with neurological manifestations in the absence of anaemia. *BMC Res Notes* 8, 458. 2015.

SÁ, L.S.M. A Anemia Megaloblástica e seus efeitos fisiopatológicos. *Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde*. Volume 5, n. 5, p. 55-61. 2017.

SANTANA, J.D., *et al.* DIAGNÓSTICO E EXAMES LABORATORIAIS DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO. *Rev. Conexão Eletrônica – Três Lagoas, MS – vol. 13 – n. 1 – 2016*.



SANTIAGO, A.P., JUNIOR, M.K., OLIVEIRA, T.M., SÁ, L.F.R. OCORRÊNCIA DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA EM USUÁRIOS CRÔNICOS DE BEBIDAS ALCOÓLICAS. *Revista Transformar*, p. 387-403. 2021.

SHIPTON, M.J., THACHIL, J. Vitamin B12 deficiency – A 21st century perspective. *Clinical Medicine*. 15(2):145-150. 2015.

STOVER, P.J. Vitamin B12 and older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. January; 13(1): 24-27. 2010.

WOLFFENBUTTEL, B.H.R., WOUTERS, H.J.C.M., HEINER-FOKKEMA, M.R., KLAUW, M.M.V. The Many Faces of Cobalamin (Vitamin B12) Deficiency. *Mayo Clin Proc Inn Qual Out*. 3(2):200-214. 2019.

WONG, CW. Vitamin B12 deficiency in the elderly: is it worth screening? *Hong Kong Med J*. 21:155-64. Volume 21, n. 2. Abril, 2015.